



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Amsterdam, 15 September 2022
EMA/CMDh/727551/2022
Co-ordination group for Human Use (CMDh)
PSUSA/00000461/202112

Anlage 2

Position of the Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures for human use on Periodic Safety Update Reports for

Active substance(s): bupropion

Nationally authorised Medicinal product(s): See PRAC PSUR Assessment Report

Basis for recommendation

Pursuant to Article 107b of Directive 2001/83/EC, the Marketing Authorisation Holder(s) for nationally authorised medicinal products (for details see PRAC PSUR Assessment report) submitted to the European Medicines Agency periodic safety update reports (PSURs) for the medicinal products containing the above referred active substance(s).

The evaluation procedure started on 5 May 2022.

The steps taken for the assessment of the PSURs are detailed in the appended Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) assessment report.

Position

1. The CMDh, having considered in accordance with Article 107g(1) of Directive 2001/83/EC the PSUR on the basis of the PRAC recommendation and the PRAC assessment report as appended reaches its position by consensus on the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s) for the medicinal products containing the above referred active substance(s), concerning the following change(s):

Update of section 4.4 of the SmPC to add a warning/precaution regarding Brugada syndrome and PL accordingly.

The Icelandic, of Liechtenstein and the Norwegian CMDh member(s) agree(s) with the above-mentioned position of the CMDh.

2. The scientific conclusions are set out in Annex I.
3. The amendments to be introduced to the product information of the medicinal products containing the above referred active substance(s) are set out in Annex II.



4. The timetable for the implementation of this CMDh position is set out in Annex III.

To the extent that other medicinal products containing bupropion not listed in the PRAC assessment report are currently authorised in the EU or are subject to future authorisation procedures in the EU, the CMDh recommends that the concerned Member States and Marketing Authorisation Holders take due consideration of this CMDh position.

This position is forwarded to Member States, to Iceland, Liechtenstein and Norway, to the MAHs together with its annexes and appendix(ces).

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Bupropion wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

In Anbetracht der verfügbaren Daten zum Brugada-Syndrom aus Spontanberichten, darunter 2 Fälle mit positiver De-Challenge und plausibler Zeit bis zum Auftreten, und unter Berücksichtigung eines in der Literatur beschriebenen nachvollziehbaren Wirkmechanismus, hält der PRAC es für möglich, dass Bupropion das Brugada-Syndrom demaskiert. Ärzten muss deshalb geraten werden, bei Patienten mit einer familiären Vorgeschichte mit Herzstillstand oder plötzlichem Herztod vorsichtig zu sein. Patienten sollten durch die Packungsbeilage auch ausreichend darüber informiert werden. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Bupropion enthalten, angepasst werden sollte.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Bupropion der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Bupropion enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Bupropion enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.4

Folgender Warnhinweis sollte ergänzt werden:

Brugada-Syndrom

Bupropion kann das Brugada-Syndrom, eine seltene Erbkrankheit des kardialen Natriumkanals mit charakteristischen EKG-Änderungen (Rechtsschenkelblock und ST-Streckenhebung in der rechten Brustwandableitung), demaskieren, welches zum Herzstillstand und plötzlichen Tod führen kann. Bei Patienten mit dem Brugada-Syndrom oder einer familiären Vorgeschichte mit Herzstillstand oder plötzlichem Tod ist Vorsicht geboten.

Packungsbeilage

Abschnitt 2 – Was sollten Sie vor der Einnahme von X beachten?

[...]

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie X einnehmen:

Brugada-Syndrom

- wenn Sie an einer Erkrankung namens Brugada-Syndrom leiden (eine seltene Erbkrankheit, die den Herzrhythmus beeinflusst) oder wenn in Ihrer Familie bereits Herzstillstand oder plötzlicher Tod aufgetreten ist.

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im September 2022
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	30. 10. 2022
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	29. 12. 2022