EUROPÄISCHE
KOMMISSION

Brüssel, den 13.10.2025
C(2025) 6998 final

DURCHFÜHRUNGSBESCHLUSS DER KOMMISSION

vom 13.10.2025

betreffend die Zulassungen für Humanarzneimittel mit dem Wirkstoff „Levetiracetam“ gemäß Artikel 107e der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates

(Text von Bedeutung für den EWR)

DURCHFÜHRUNGSBESCHLUSS DER KOMMISSION

vom 13.10.2025

betreffend die Zulassungen für Humanarzneimittel mit dem Wirkstoff „Levetiracetam“ gemäß Artikel 107e der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates

(Text von Bedeutung für den EWR)

DIE EUROPÄISCHE KOMMISSION,

gestützt auf den Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union,

gestützt auf die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel[1], insbesondere auf Artikel 34 Absatz 1 und Artikel 107g,

nach Stellungnahme der Europäischen Arzneimittel-Agentur, die am 24. Juli 2025 vom Ausschuss für Humanarzneimittel abgegeben wurde,

in Erwägung nachstehender Gründe:

(1) Die von den Mitgliedstaaten zugelassenen Humanarzneimittel müssen den Anforderungen der Richtlinie 2001/83/EG genügen.

(2) Es wurden regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für Arzneimittel mit demselben Wirkstoff vorgelegt. Die Berichte wurden vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz daraufhin bewertet, ob die betreffenden Zulassungen aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder widerrufen werden sollten.

(3) Die wissenschaftliche Bewertung durch den Ausschuss für Humanarzneimittel, dessen Schlussfolgerungen in Anhang I dieses Beschlusses dargelegt sind, hat ergeben, dass ein Beschluss zur Änderung der Zulassungen für die betreffenden Arzneimittel erlassen werden sollte.

(4) Die in diesem Beschluss vorgesehenen Maßnahmen entsprechen der Stellungnahme des Ständigen Ausschusses für Humanarzneimittel -

HAT FOLGENDEN BESCHLUSS ERLASSEN:

Artikel 1

Die betroffenen Mitgliedstaaten ändern die nationalen Zulassungen für Arzneimittel mit dem Wirkstoff „Levetiracetam“ auf der Grundlage der in Anhang I dargelegten wissenschaftlichen Schlussfolgerungen.

[1] ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67.

Artikel 2

Die nationalen Zulassungen für Arzneimittel mit dem Wirkstoff „Levetiracetam“ werden auf der Grundlage der Änderungen in der Fachinformation, der Etikettierung und der Packungsbeilage gemäß Anhang II geändert.

Artikel 3

Dieser Beschluss ist an die Mitgliedstaaten gerichtet.

Brüssel, den 13.10.2025

Für die Kommission

Sandra GALLINA
Generaldirektor

BEGLAUBIGTE AUSFERTIGUNG
Für die Generalsekretärin

Martine DEPREZ
Direktorin
Entscheidungsprozess & Kollegialität
EUROPÄISCHE KOMMISSION

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Levetiracetam zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

Angesichts der verfügbaren Daten aus den populationsbasierten Beobachtungs-Registerstudien mit neueren Informationen zum Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen bei Kindern, die vor der Geburt Levetiracetam ausgesetzt waren, gelangte der PRAC zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Levetiracetam enthalten, geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Levetiracetam der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die Levetiracetam enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel

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

- Abschnitt 4.6

[…]

Schwangerschaft
Die umfangreichen, seit der Markteinführung erhobenen Daten von Frauen, die eine Levetiracetam-Monotherapie während der Schwangerschaft erhalten hatten (über 1 800 Frauen, von denen mehr als 1 500 Levetiracetam im ersten Trimenon erhielten), weisen nicht auf ein erhöhtes Risiko für erhebliche angeborene Fehlbildungen hin. ~~Zur neurologischen Entwicklung der Kinder, die einer Keppra-Monotherapie *in* utero ausgesetzt waren, ist die Datenlage begrenzt. Die aktuell vorliegenden epidemiologischen Studien (mit den Daten von etwa 100 Kindern) weisen nicht auf ein erhöhtes Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen oder -verzögerungen hin.~~ **Zur neurologischen Entwicklung von Kindern, die einer Levetiracetam-Monotherapie in utero ausgesetzt waren, ist die Datenlage begrenzt. Daten aus zwei populationsbasierten Beobachtungs-Registerstudien, die an überwiegend dem gleichen Datensatz aus den nordischen Ländern durchgeführt wurden und mehr als 1 000 Kinder umfassten, die von Frauen mit Epilepsie geboren wurden und vor der Geburt einer Levetiracetam-Monotherapie ausgesetzt waren, weisen nicht darauf hin, dass diese Kinder im Vergleich zu Kindern, die von Frauen mit Epilepsie geboren wurden und in utero keinem Antiepileptikum ausgesetzt waren, ein erhöhtes Risiko für Autismus-Spektrum-Störungen oder intellektuelle Behinderung haben. Die mittlere Nachbeobachtungszeit bei Kindern in der Levetiracetam-Gruppe war kürzer als bei der Gruppe der Kinder ohne Exposition gegenüber einem Antiepileptikum (z. B. 4,4 Jahre versus 6,8 Jahre in einer der Studien).**
Levetiracetam kann während der Schwangerschaft angewendet werden, wenn dies nach sorgfältiger Abwägung für klinisch erforderlich erachtet wird. Es wird in diesem Fall empfohlen, die Behandlung mit der geringstmöglichen wirksamen Dosis durchzuführen.

[…]

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

Abschnitt 2

[…]

Schwangerschaft und Stillzeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.
Levetiracetam darf in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn Ihr Arzt dies nach sorgfältiger Abwägung für erforderlich hält.
Sie dürfen Ihre Behandlung nicht ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt abbrechen.
Ein Risiko von Geburtsfehlern für Ihr ungeborenes Kind kann nicht vollständig ausgeschlossen werden. **Zwei Studien weisen nicht auf ein erhöhtes Risiko für Autismus oder intellektuelle Behinderung bei Kindern hin, die von Frauen geboren wurden, die während der Schwangerschaft mit Levetiracetam behandelt wurden. Die verfügbaren Daten zu den Auswirkungen von Levetiracetam auf die neurologische Entwicklung bei Kindern sind jedoch begrenzt.**
Das Stillen wird während der Behandlung nicht empfohlen.