EUROPÄISCHE
KOMMISSION

Brüssel, den 23.1.2025
C(2025) 633 final

DURCHFÜHRUNGSBESCHLUSS DER KOMMISSION

vom 23.1.2025

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

(Text von Bedeutung für den EWR)

DURCHFÜHRUNGSBESCHLUSS DER KOMMISSION

vom 23.1.2025

betreffend die Zulassungen für Humanarzneimittel mit dem Wirkstoff „Pemetrexed“ 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 17. Oktober 2024 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 „Pemetrexed“ 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 „Pemetrexed“ 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 23.1.2025

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 GENEHMIGUNG(EN) FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

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

In Anbetracht der verfügbaren Daten zur Pharmakokinetik von Pemetrexed und unter Berücksichtigung von *In-vitro*-Studien, die darauf hindeuten, dass Pemetrexed aktiv durch den Organo-Anion Transporter 3 (OAT3) sezerniert wird, und unter Berücksichtigung von IC50-Werten für Protonenpumpenhemmer, hält das PRAC eine Arzneimittelwechselwirkung zwischen Protonenpumpenhemmern und Pemetrexed zumindest für eine begründete Möglichkeit. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen für Arzneimittel, die Pemetrexed enthalten, entsprechend 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 Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Pemetrexed der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Pemetrexed enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Der CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

ANHANG II

ÄNDERUNGEN DER PRODUKTINFORMATION DES/DER NATIONAL ZUGELASSENEN ARZNEIMITTEL(S)

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

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.5

Die folgende(n) Wechselwirkung(en) sollten wie folgt geändert werden:

Pemetrexed wird hauptsächlich unverändert renal durch tubuläre Sekretion und in geringerem Ausmaß durch glomeruläre Filtration ausgeschieden. Eine gleichzeitige Anwendung nephrotoxischer Arzneimittel (z.B. Aminoglycoside, Schleifendiuretika, platinhaltige Arzneimittel, Cyclosporin) könnte zu einer verzögerten Ausscheidung von Pemetrexed führen. Diese Kombination sollte mit Vorsicht angewendet werden. Sofern notwendig, sollte die Kreatinin-Clearance eng überwacht werden.

Die gleichzeitige Anwendung von **Pemetrexed mit OAT3-Inhibitoren (Inhibitoren von Organo-Anion Transportern 3**; ~~Substanzen, die ebenfalls tubulär sezerniert werden (~~ z.B. Probenecid, Penicillin, **Protonenpumpenhemmer**), ~~kann möglicherweise~~**führt** zu einer verzögerten Ausscheidung von Pemetrexed~~führen~~. Wenn diese Arzneimittel mit Pemetrexed kombiniert werden, sollte dies mit Vorsicht geschehen. ~~Falls notwendig, muss die Kreatinin-Clearance eng überwacht werden.~~

~~**Pemetrexed wird durch tubuläre Sekretion über den humanen organischen Anionentransporter 3 (hOAT3) eliminiert. Vorsicht ist geboten, wenn Pemetrexed zusammen mit Protonenpumpenhemmern oder anderen hOAT3-Hemmern verabreicht wird.**~~

[…]

•

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

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

Anwendung von [*Produktname*] zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte sagen Sie Ihrem Arzt, wenn Sie Arzneimittel gegen Schmerzen oder Entzündungen (Schwellungen) einnehmen, wie solche Arzneimittel, die „nichtsteroidale Antiphlogistika" (NSAIDs) genannt werden, einschließlich Arzneimittel, die nicht verschreibungspflichtig sind (wie Ibuprofen). Es gibt viele verschiedenartige NSAIDs mit unterschiedlicher Wirkdauer. Abhängig von dem geplanten Datum Ihrer Pemetrexed-Infusion und/oder dem Ausmaß Ihrer Nierenfunktion wird Ihr Arzt Ihnen sagen, welche anderen Arzneimittel Sie einnehmen können, und wann. Wenn Sie sich nicht sicher sind, ob einige Ihrer Arzneimittel NSAIDs sind, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie Arzneimittel einnehmen, die als Protonenpumpenhemmer (Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol und Rabeprazol) bezeichnet werden und zur Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen eingesetzt werden.