

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne
for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en for permethrin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af en omfattende gennemgang af "paræstesi", herunder spontane rapporter og litteratur, blev paræstesi identificeret som en sandsynlig bivirkning ved permethrin-holdige produkter, og derfor accepterede PRAC, at produktinformationen blev opdateret i overensstemmelse hermed.

Ud over en vurdering af risikoen for overfølsomhedsreaktioner hos patienter med tidligere overfølsomhedsreaktioner over for krysantemum, herunder litteraturreferencer og rapporter efter markedsføring samt sandsynligheden for en farmakologisk mekanisme, er PRAC af den opfattelse, at disse oplysninger skal tilføjes i pkt. 4.4 i produktresumet.

Endelig mener PRAC, på grundlag af en caserapport fra det nuværende PSUR-interval, der tyder på en systemisk forgiftning, og under hensyntagen til henstillingen fra artikel 45 i forordning (EF) nr. 1901/2006, som er afsluttet i 2013, at pkt. 4.4 i produktresumet skal ændres så det informerer om den begrænsede erfaring, der er tilgængelig for permethrin hos børn i alderen 2 måneder til 23 måneder og behovet for tæt lægelig overvågning. Indlægssedlen vil blive opdateret i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På grundlag af de videnskabelige konklusioner for permethrin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel, der indeholder permethrin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering, bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende permethrin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøgere/indehavere af markedsføringstilladelsen tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

**Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte
lægemiddel/ lægemidler**

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

1. **Paræstesi**

- **Permethrin 5 % creme**

Produktresumeeet pkt. 4.8. Bivirkninger

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen 'Nervesystemet' med hyppighed 'almindelig':

"Paræstesi".

Indlægssedlen pkt. 4. Bivirkninger

Almindelige: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

unormale hudfornemmelser (paræstesier) såsom snurren, prikken, brændende fornemmelse i huden

- **Permethrin 1 % og 0,43 % kutane opløsninger**

Produktresumeeet pkt. 4.8. Bivirkninger

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen 'nervesystemet' med hyppighed ikke kendt:

"Paræstesi".

Indlægssedlen pkt. 4. Bivirkninger

Ikke kendt: Hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de tilgængelige data

unormale hudfornemmelser (paræstesi) såsom snurren, prikken, brændende fornemmelse i huden

2. **Overfølsomhedsreaktioner overfor krysantemum**

Følgende advarsel skal findes i produktinformationen for alle permethrinholdige lægemidler:

Produktresumeeet pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighed vedrørende brugen

I tilfælde af overfølsomhed overfor krysantemum eller andre "compositae" (planter i kurvblomstfamilien) må behandling kun gives, hvis det er strengt nødvendigt. I sådanne tilfælde skal behandlingen skiftes til et middel med anden kemisk sammensætning.

Indlægssedlen pkt. 2. Advarsler og forholdsregler

Spørg din læge eller apotekspersonalet, inden du anvender X:

- **Hvis du ved, at du er allergisk overfor krysantemum eller andre "compositae", må du kun anvende X efter, at du har rådført dig med din læge.**

3. Begrænset erfaring med permethrin hos børn

Følgende advarsel bør være til stede i produktoplysningerne for alle permethrinholdige lægemidler, der ikke allerede indeholder information vedrørende lægeligt tilsyn ved behandling hos meget små børn:

- **Permethrin 5 % creme**

Produktresumeeet pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighed vedrørende brugen

Pædiatrisk population

Der er kun begrænset erfaring med X hos børn i alderen 2 måneder til 23 måneder. Derfor må behandling kun gives under tæt overvågning af en læge i denne aldersgruppe.

Indlægssedlen pkt. 2. Advarsler og forholdsregler

Børn i alderen op til 23 måneder

X må ikke anvendes til nyfødte eller børn under 2 måneder, medmindre lægen har anvist det. Der findes ikke tilstrækkelig erfaring med spædbørn og småbørn. Behandling til børn i alderen op til 23 måneder må kun gives under tæt lægelig overvågning.

- **Permethrin 0,43 % kutan opløsning**

Produktresumeeet pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighed vedrørende brugen

Pædiatrisk population

Der er kun begrænset erfaring med X hos børn i alderen over 2 måneder og op til 3 år. Derfor skal behandling i denne aldersgruppe kun gives under tæt overvågning af en læge.

Indlægssedlen pkt. 2. Advarsler og forholdsregler

Børn op til 3 år

X må ikke anvendes til nyfødte eller børn under 2 måneder, medmindre lægen har anvist det. Der findes ikke tilstrækkelig erfaring med spædbørn og småbørn. Behandling til børn i alderen op til 3 år må kun gives under tæt lægelig overvågning.

- **Permethrin 1 % kutan opløsning**

Produktresumeeet pkt. 4.4 Særlige advarsler og forsigtighed vedrørende brugen

Pædiatrisk population

Der er kun begrænset erfaring med X hos børn i alderen over 6 måneder og op til 3 år. Derfor skal behandling i denne aldersgruppe kun gives under tæt overvågning af en læge.

Indlægssedlen pkt. 2. Advarsler og forholdsregler

Børn op til 3 år

X må ikke anvendes til nyfødte eller børn under 6 måneder, medmindre lægen har anvist det. Der findes ikke tilstrækkelig erfaring med spædbørn og småbørn. Behandling til børn i alderen op til 3 år må kun gives under tæt lægelig overvågning.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde april 2018
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	09. juni 2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	08. august 2018