

## **Bijlage I**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

## **Wetenschappelijke conclusies**

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor nafareline, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de aanhoudende gevallen van ovariëlehyperstimulatiesyndroom die na het in de handel brengen zijn gemeld en gezien de ernst van de gemelde gevallen, heeft het PRAC geconcludeerd dat de productinformatie van producten die nafareline bevatten, dient te worden aangepast zodat er beter rekening wordt gehouden met het aanzienlijke risico op ovariëlehyperstimulatiesyndroom dat is vastgesteld.

Bijwerken van rubriek 4.4 van de SmPC door een waarschuwing over ovariëlehyperstimulatiesyndroom toe te voegen. De bijsluiter wordt dienovereenkomstig bijgewerkt.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

## **Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor nafareline is de CMD(h) van mening dat de batenrisicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) nafareline bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die nafareline bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

## **Bijlage II**

### **Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

#### Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

**Zoals bij andere GnRH-agonisten zijn er gevallen gemeld van ovariële hyperstimulatiesyndroom (OHSS), die in verband worden gebracht met het gebruik van nafareline in combinatie met gonadotropine. Patiënten die worden behandeld voor gecontroleerde ovariële stimulatie voorafgaand aan in-vitro bevruchting dienen zorgvuldig te worden gecontroleerd. Indien er verschijnselen van OHSS optreden, dient de behandeling te worden gestopt (zie rubriek 4.8).**

#### Bijsluiter

Rubriek 2:

**Het gebruik van <fantasiernaam> in combinatie met gonadotropine voor de behandeling van onvruchtbaarheid kan soms leiden tot een overdreven reactie van uw eierstokken (ovariële hyperstimulatiesyndroom, OHSS). U kunt last krijgen van buikpijn, een opgezet buik, misselijkheid of overgeven. Indien dit gebeurt, vertel het dan aan uw arts. Zie ook rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen.**

### **Bijlage III**

#### **Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

## Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	14 oktober 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	28 november 2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	27 januari 2022