

## **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 octreotide, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Met het oog op beschikbare gegevens met betrekking tot atrioventriculair blok, uit literatuur en spontane meldingen, waaronder in 4 gevallen een nauwe temporele relatie, een positieve dechallenge, en met het oog op een mogelijk werkingsmechanisme, beschouwt het PRAC een causaal verband tussen octreotide en atrioventriculair blok op zijn minst als een redelijke mogelijkheid wanneer octreotide via intraveneuze infusie in hoge doses toegediend wordt. Het PRAC kwam tot het besluit dat de productinformatie van producten die octreotide bevatten dienovereenkomstig aangepast dient te worden.

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 octreotide is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) octreotide 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 octreotide 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

- Paragraaf 4.4

Een verklaring moet als volgt worden toegevoegd:

### Cardiovasculaire voorvallen

**Atrioventriculaire blokkades (waaronder volledig atrioventriculair blok) werden gemeld bij patiënten die hoge doses als continue infusie (100 microgram/uur) kregen en bij patiënten die octreotide intraveneus als bolus (50 microgram bolus gevolgd door 50 microgram/uur continue infusie) kregen. De maximale dosis van 50 microgram/uur mag daarom niet overschreden worden (zie rubriek 4.2). Bij patiënten die intraveneus hoge doses octreotide krijgen, moeten gepaste hartcontroles uitgevoerd worden.**

- Paragraaf 4.9

**Atrioventriculaire blokkades (waaronder volledig atrioventriculair blok) werden gemeld bij patiënten die 100 microgram/uur als continue infusie kregen en/of die octreotide intraveneus als bolus (50 microgram bolus gevolgd door 50 microgram/uur continue infusie) kregen.**

## Bijsluiter

Paragraaf 2: Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

**Octreotide kan uw hartslag vertragen en kan bij heel hoge doses een ongebruikelijke hartslag veroorzaken. Uw arts kan uw hartslag tijdens de behandeling controleren.**

Paragraaf 3: Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

~~zijn geen levensbedreigende reacties gemeld na overdosering van [product].~~

De verschijnselen van een overdosis zijn: onregelmatige hartslag, lage bloeddruk, hartstilstand, verminderde toevoer van zuurstof naar de hersenen, ernstige pijn in de bovenbuik, gele verkleuring van huid en ogen, misselijkheid, verlies van eetlust, diarree, zwakte, vermoeidheid, gebrek aan energie, gewichtsverlies, zwelling van de buik, ongemak en een hoog melkzuurgehalte in het bloed **en ongebruikelijke hartslag.**

### **Bijlage III**

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

## Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Februari 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	11 April 2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	10 Juni 2021