

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

Propofol-infusiesyndroom (PRIS) is een zeldzame maar potentieel dodelijke bijwerking van propofol die in de productinformatie voor propofol en in de wetenschappelijke literatuur wordt gemeld, maar die in de klinische praktijk waarschijnlijk wordt ondergediagnosticeerd.

Op basis van artikelen over literatuuronderzoek en gemelde gevallen waaronder twee relevante gevallen met een fatale uitkomst bij patiënten met bekende risicofactoren van PRIS, is het PRAC van oordeel dat de productinformatie van geneesmiddelen die propofol bevatten moet worden bijgewerkt.

De informatie over PRIS die is opgenomen in rubriek 4.4 van de SPC van alle producten die propofol bevatten, moet worden aangevuld met het advies de infusie van propofol bij de eerste tekenen van PRIS-symptomen onmiddellijk te staken en over te schakelen op een alternatief sedatief middel (in plaats van de dosis alleen te verlagen, zoals momenteel wordt aangegeven).

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

Voorschrijvers moeten voor deze voorvallen op hun hoede zijn bij patiënten met de bovengenoemde risicofactoren en ~~in overweging nemen de dosering van propofol te verminderen of stop te zetten~~ **de toediening van propofol onmiddellijk staken** bij het eerste optreden van de bovengenoemde tekenen.

### **Bijlage III**

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

## Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	juli 2018, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	8 september 2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	7 november 2018