

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 acebutolol, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Met het oog op de beschikbare gegevens over **pasgeborenen die klein zijn voor de zwangerschapsduur** uit de literatuur, spontane meldingen en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen acebutolol en klein voor zwangerschapsduur ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die acebutolol bevatten dienovereenkomstig dient te worden bijgewerkt.

Met het oog op de beschikbare gegevens over **alopecia** uit de literatuur, spontane meldingen, waaronder enkele gevallen van een nauw temporeel verband, een positieve de-challenge en re-challenge, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen acebutolol en alopecia ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die acebutolol bevatten dienovereenkomstig dient te worden bijgewerkt.

De CMD(h) stemt na het beoordelen van de aanbeveling van het PRAC in met de door het PRAC getrokken algemene conclusies en de redenen voor de aanbeveling.

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 acebutolol is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) acebutolol bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

Het CMD(h) beveelt aan de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.

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 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

[...]

Bètablokkers kunnen de perfusie van de placenta verminderen, wat kan leiden tot voortijdige bevalling, **pasgeborenen die klein zijn voor de zwangerschapsduur**, intra-uteriene foetale dood en spontane abortus. [...]

Rubriek 4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerking(en) dient/dienen onder de systeem/orgaanklasse Huid- en onderhuidaandoeningen te worden toegevoegd met een frequentie niet bekend:

Alopecia

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Zwangerschap en borstvoeding

[...]

Bètablokkers kunnen de doorbloeding van de placenta verminderen. Dit kan leiden tot voortijdige geboorte, **pasgeborenen die kleiner zijn dan verwacht**, overlijden van de foetus in de baarmoeder en miskraam.

[...]

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

[...]

Andere mogelijke bijwerkingen:

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- **Haarverlies (alopecia)**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	September 2023, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	29/10/2023
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	28/12/2023