

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

Het is bekend dat retinoïden de triglyceridespiegels verhogen (bekend klasse-effect) en hoge triglyceridespiegels worden soms in verband gebracht met acute pancreatitis. Pancreatitis wordt als bijwerking genoemd van isotretinoïne. Bovendien wordt er in rubriek 4.4 van de Samenvatting van de productkenmerken (SmPC) van orale alitretinoïne- en isotretinoïnebevattende producten op gewezen dat (mogelijk fatale) acute pancreatitis voorkwam in context met duidelijke hypertriglyceridemie.

Daarom wordt aanbevolen in rubriek 4.4 van de SmPC op te nemen dat de behandeling met acitretine moet worden gestaakt in geval van niet onder controle gebrachte niveaus van hypertriglyceridemie of indien zich symptomen van pancreatitis voordoen.

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

Serumcholesterol en serumtriglyceriden (nuchtere waarden) moeten worden gemonitord voordat met de behandeling wordt gestart, één maand na het begin van de behandeling en vervolgens elke 3 maanden gedurende de behandeling. **De behandeling met acitretine moet worden gestaakt in geval van niet onder controle gebrachte niveaus van hypertriglyceridemie of indien zich symptomen van pancreatitis voordoen.**

Bijsluiter

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Advies voor alle patiënten

Acitretine zorgt vaak voor verhoogde gehalten van vetten in het bloed, zoals cholesterol of triglyceriden, die in verband worden gebracht met ontsteking van de alvleesklier (pancreatitis).

Vertel het uw arts indien u heftige pijn in de buik en rug krijgt (dit kunnen verschijnselen van ontsteking van de alvleesklier zijn).

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juni 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	10/08/2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	09/10/2019