

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 cetirizine/pseudo-efedrine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van gevallen uit de literatuur met de enkele bestanddelen cetirizine en pseudo-efedrine afzonderlijk, werd een causaal verband tussen de combinatie cetirizine/pseudo-efedrine en acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose (AGEP) waarschijnlijk geacht. Hoewel de beschikbare gevallen van anafylactische shock samenhangend met cetirizine/pseudo-efedrine niet eenduidig of slecht gedocumenteerd zijn, kon een causaal verband tussen de combinatie cetirizine/pseudo-efedrine en de bijwerking nooit worden uitgesloten en het is ook een geregistreerde bijwerking voor cetirizine. Op basis van gevallen na het in de handel brengen die cumulatief zijn gemeld werd een positief causaal verband vastgesteld tussen de combinatie cetirizine/pseudo-efedrine en de volgende bijwerkingen: dyspneu en oogaandoeningen waaronder accommodatieaandoening, wazig zien, mydriase, oogpijn, verminderd gezichtsvermogen en fotofobie. Verder werd op basis van gemelde cumulatieve gevallen een nauwe tijdelijke samenhang vastgesteld tussen de combinatie cetirizine/pseudo-efedrine en erectiestoornis met positieve dechallenge en rechallenge bij patiënten zonder bekende risicofactoren. Het PRAC was daarom van mening dat in rubriek 4.8 van de samenvatting van de productkenmerken van cetirizine/pseudo-efedrine de bijwerkingen AGEP, anafylactische shock, dyspneu, oogaandoeningen en erectiestoornis moeten worden opgenomen. 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 cetirizine/pseudo-efedrine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) cetirizine/pseudo-efedrine 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 cetirizine/pseudo-efedrine 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 aanvragers/houders van de vergunningen voor het in de handel brengen dit standpunt van de CMD(h) terdege in aanmerking nemen.

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 4.8 Bijwerkingen

[De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOC 'Oogaandoeningen' met de frequentie 'niet bekend']

Accommodatieaandoening, wazig zien, mydriase, oogpijn, verminderd gezichtsvermogen en fotofobie

[De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOC 'Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen' met de frequentie 'niet bekend']

Erectiestoornis

[De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOC 'Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen' met de frequentie 'niet bekend']

Dyspneu

[De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOC 'Huid- en onderhuidaandoeningen' met de frequentie 'niet bekend']

Acute gegeneraliseerde exanthemateuze pustulose

[De onderstreepte formulering over bijwerkingen dient te worden ingevoegd in de volgende tekst]

Immuunsysteemaandoeningen: zelden: overgevoeligheidsreacties **(waaronder anafylactische shock)**

[...]

Bijsluiter

- Rubriek 4 Mogelijke bijwerkingen

[De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd met de frequentie 'niet bekend']

- **Ernstige huidreacties gekenmerkt door koorts en meerdere kleine oppervlakkige pustels die ontstaan in grote rode plekken**

- **Kortademigheid (dyspneu)**

- **Accommodatieaandoening (oogaandoening), wazig zien, abnormaal grote pupillen, oogpijn, verminderd gezichtsvermogen, abnormale onverdraagzaamheid van het oog voor licht**

- **Erectiestoornis**

[De onderstreepte formulering over bijwerkingen dient te worden ingevoegd in de volgende tekst]

Zeldzame bijwerkingen: [...] overgevoeligheidsreacties **(waaronder anafylactische shock)**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	mei 2017, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	1 juli 2017
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	30 augustus 2017