

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 ciclosporine (systemisch gebruik), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens in de literatuur en spontane meldingen is het PRAC van oordeel dat ciclosporine niet verenigbaar is met het geven van borstvoeding. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van middelen die ciclosporine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC, stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies van het PRAC en de redenen voor die 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 ciclosporine (systemisch gebruik) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) ciclosporine (systemisch gebruik) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De 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**

...

Borstvoeding

Ciclosporine komt doorgaans in kleine hoeveelheden in de moedermelk terecht, maar de melkhoeveelheid bij de moeder kan variëren. Moeders die een behandeling krijgen met Sandimmun dienen geen borstvoeding te geven vanwege het potentieel van Sandimmun om ernstige bijwerkingen te veroorzaken bij pasgeborenen/kinderen die borstvoeding krijgen. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met het geneesmiddel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor de pasgeborene/zuigeling -en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen. Beperkte gegevens hebben aangetoond dat de verhouding van ciclosporine in melk ten opzichte van maternaal bloed in het bereik van 0,17 tot 1,4 lag. Afgaande op de melkinname door de zuigeling was de hoogste geschatte dosis ciclosporine ingenomen door een volledig met moedermelk gevoede zuigeling ongeveer 2% van de voor het gewicht gecorrigeerde dosis van de moeder. **Bij normale concentraties ciclosporine in het bloed van de moeder zou een volledig met moedermelk gevoede zuigeling meestal niet meer dan ongeveer 2% van de voor het gewicht gecorrigeerde dosis van de moeder krijgen. Bij de meeste zuigelingen die borstvoeding kregen, was ciclosporine niet detecteerbaar in het bloed, maar in enkele gevallen zijn zelfs bij lage concentraties ciclosporine in de moedermelk bloedconcentraties gemeten die varieerden van detecteerbaar tot therapeutisch. Bij de follow-up van zuigelingen die borstvoeding kregen, zijn geen bijwerkingen vastgesteld. De langetermijnrisico's zijn echter zelfs van geringe blootstelling nog niet bekend.**

Ciclosporine wordt niet aanbevolen tijdens de periode waarin borstvoeding wordt gegeven vanwege de mogelijke bijwerkingen bij de zuigeling.

Bijsluiter

- **Afdeling 2**

Zwangerschap en borstvoeding

...

Informeer uw arts indien u borstvoeding geeft. Het wordt afgeraden borstvoeding te geven tijdens de behandeling met ciclosporine, omdat ciclosporine, de werkzame stof, in de moedermelk terechtkomt. Dit kan uw baby schaden.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	September 2025, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	2 november 2025
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	1 januari 2026