

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

Gezien de beschikbare gegevens over 'cardiomyopathie' en 'hartfalen' uit spontane meldingen, waaronder in vier gevallen een positieve *de-challenge*, en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen clomipramine en 'cardiomyopathie' en 'hartfalen' ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC is tot de conclusie gekomen dat de productinformatie van producten die clomipramine bevatten, dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Gezien de beschikbare gegevens over 'hartseptumdefecten' uit de literatuur en spontane meldingen, waaronder in vijf gevallen een nauw tijdsverband, en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen clomipramine en 'hartseptumdefecten' ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC is tot de conclusie gekomen dat de productinformatie van producten die clomipramine bevatten, dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Gezien de beschikbare gegevens over 'status cataplecticus' uit de literatuur, waaronder in vier gevallen een nauw temporaal verband en in twee gevallen een positieve *de-challenge*, en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen clomipramine en 'status cataplecticus' ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC is tot de conclusie gekomen dat de productinformatie van producten die clomipramine bevatten, dienovereenkomstig moet worden aangepast.

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

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden verbonden aan 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, geschrapte tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing moet als volgt worden gewijzigd:

Stopzetting van de behandeling

Bij abrupte stopzetting kunnen patiënten met kataplexie een verergering van de symptomen van kataplexie ervaren, waaronder status cataplecticus.

- Rubriek 4.6

Nieuwe informatie met betrekking tot een of meer risico's van het product bij gebruik tijdens de zwangerschap moet als volgt worden toegevoegd:

Gegevens uit Zweedse gezondheidsregisters met 1.029 vrouwen die in het eerste trimester aan clomipramine werden blootgesteld, duiden niet op een verhoogd risico van algemene congenitale anomalieën bij nakomelingen. Het risico op een hartdefect was echter hoger (risico van 2/100 ten opzichte van 1/100 bij de algemene populatie). Het sterkste verband werd gevonden voor ventrikel- of atriumseptumdefecten.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) moet(en) worden toegevoegd onder de SOC 'Hartaandoeningen' met een frequentie 'niet bekend':

cardiomyopathie, hartfalen

Bijsluiters

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

Zwangerschap en borstvoeding

Beschikbare gegevens duiden niet op een hoger risico op algemene aangeboren afwijkingen. Sommige gegevens uit gezondheidsregisters duiden echter op een hoger risico op misvormingen van het hart bij gebruik van clomipramine tijdens de eerste drie maanden van een zwangerschap (2 gevallen op 100 zwangerschappen) in vergelijking met de algemene bevolking (1 geval op 100 zwangerschappen).

3. Hoe gebruikt u dit medicijn?

Als u stopt met het gebruik van dit medicijn

Heeft u kataplexie? Dan kunnen uw klachten erger worden wanneer u plotseling stopt met het medicijn.

Rubriek 4. Mogelijke bijwerkingen:

Niet bekend: de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden geschat:

- Schade aan de hartspier (cardiomyopathie)

- Hartfalen

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	13 november 2025
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	28 december 2025
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	26 februari 2026