

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

Rekening houdend met alle cumulatieve beschikbare veiligheidsgegevens tot dusver wordt geoordeeld dat er ten minste redelijk bewijs voorhanden is om het potentiële verband tussen het gebruik van therapeutische doses colchicine en het optreden van leveraandoeningen te ondersteunen. Daarom wordt aanbevolen de productinformatie van middelen die colchicine bevatten bij te werken indien deze veiligheidsinformatie nog niet in rubriek 4.8 van de samenvatting van de productkenmerken is opgenomen.

Gezien de verscheidenheid aan bijwerkingen met betrekking tot leverstoornissen die in gegevensbronnen na het in de handel brengen worden gemeld en met het oog op consistentie met de informatie die reeds wordt vermeld in een deel van de productinformatie van de in de EU toegelaten geneesmiddelen die colchicine bevatten, wordt geoordeeld dat de meest geschikte algemene term die in de productinformatie moet worden opgenomen "hepatotoxiciteit" is. Daarom moet rubriek 4.8 van de samenvatting van de productkenmerken op basis van deze gegevens worden bijgewerkt om overeenkomstig de richtlijn voor samenvattingen van productkenmerken de bijwerking "hepatotoxiciteit" met de frequentie "niet bekend" onder de systeem/orgaanklasse "Lever- en galaandoeningen" op te nemen indien in rubriek 4.8 van de samenvatting van de productkenmerken geen informatie over bijwerkingen met betrekking tot de lever is opgenomen. De bijsluiter dient dienovereenkomstig te worden gewijzigd.

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 colchicine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) colchicine 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 colchicine 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 4.8

Indien genoemd, moet de volgende bijwerking worden verwijderd:

- ~~Lever schade~~

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse “Lever- en galaandoeningen” met de frequentie “niet bekend”:

- **Hepatotoxiciteit**

Bijsluiter

- Rubriek 4
- **Lever schade**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Maart 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	11 mei 2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	10 juli 2019