

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

Gezien de beschikbare gegevens over **overdosering** uit de literatuur en uit spontane meldingen is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen lomustine en overdosering ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC is tot de conclusie gekomen dat de productinformatie van producten die lomustine bevatten dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Gezien de beschikbare gegevens over **trombocytopenie** uit de literatuur en gezien een plausibel werkingsmechanisme is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen lomustine en trombocytopenie ten minste een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC is tot de conclusie gekomen dat de productinformatie van producten die lomustine bevatten dienovereenkomstig moet worden aangepast.

Na bestudering van de aanbeveling van het PRAC stemt de CMD(h) in met de door het PRAC getrokken algemene conclusies en redenen voor 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 lomustine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) lomustine 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, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

[...]

Patiënten moeten strikt geïnstrueerd worden om geen hogere doses van <product> te gebruiken dan aanbevolen door een arts. Aan hen moet worden verteld dat <product> wordt ingenomen als eenmalige orale dosis <(of als verdeelde dosis uitgespreid over drie dagen)> en dat deze gedurende ten minste 6 weken niet wordt herhaald (zie rubriek 4.2).¹

[...]

- Rubriek 4.8

De frequentie van de bijwerking trombocytopenie dient te worden gewijzigd in ‘zeer vaak’.

Bijsluiter

- Rubriek 2

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

[...]

Neem <product> in precies zoals uw arts dat heeft voorgeschreven en herhaal de voorgeschreven dosis niet gedurende ten minste 6 weken.¹

[...]

- Rubriek 3

Heeft u te veel van dit medicijn ingenomen?

Roep onmiddellijk medische hulp in. Er zijn gevallen gemeld van onbedoelde overdosering van <product>, waaronder dodelijke gevallen. Een overdosering kan te merken zijn aan buikpijn, diarree, oprispingen, gebrek aan eetlust, lusteloosheid, een gevoel van duizeligheid, hoesten of kortademigheid, onverklaarde blauwe plekken of bloedingen of vatbaarheid voor infecties.

- Rubriek 4

De volgende bijwerking dient te worden verplaatst van de frequentie ‘niet bekend’ naar ‘zeer vaak’:

Lage aantallen bloedplaatjes, wat kan leiden tot bloedingen en blauwe plekken.

¹ Een bestaande waarschuwing in rubriek 4.4 van de SmPC en rubriek 2 van de bijsluiter dient **vetgedrukt en onderstreept** te worden weergegeven of te worden toegevoegd indien deze ontbreekt (nieuwe toegevoegde tekst dient **vetgedrukt en onderstreept** te worden; de mogelijkheid om doses te verdelen, blijft uitsluitend een optie voor producten waar een dergelijke dosering mogelijk is volgens de bestaande doseringsaanbevelingen in rubriek 4.2 van de SmPC).

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Oktober 2023, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	27 november 2023
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	25 januari 2024