

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 loperamide, loperamide / simeticon, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van literatuuronderzoek en spontane meldingen was het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen verlenging van het QRS-complex en loperamide, loperamide/simeticon niet kan worden uitgesloten en het adviseert derhalve dat dit wordt toegevoegd aan rubriek 4.4 en 4.9 van de SPC bij de cardiale voorvallen.

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 loperamide, loperamide / simeticon is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) loperamide, loperamide / simeticon 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 loperamide, loperamide / simeticon 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 4.4

Een waarschuwing dient als volgt te worden aangepast:

In samenhang met een overdosis zijn cardiale voorvallen gerapporteerd, waaronder verlenging van het QT-interval **en het QRS-complex** en torsade de pointes. In sommige gevallen hadden deze fatale gevolgen (zie rubriek 4.9). Patiënten mogen de aanbevolen dosis en/of de aanbevolen behandelingsduur niet overschrijden.

- Rubriek 4.9

Een waarschuwing dient als volgt te worden aangepast:

Bij mensen die een overdosis loperamide ~~HCl~~ hebben ingenomen, zijn cardiale voorvallen zoals verlenging van het QT-interval **en het QRS-complex**, torsade de pointes, andere ernstige ventriculaire aritmieën, hartstilstand en syncope waargenomen (zie rubriek 4.4). Er zijn ook gevallen met een dodelijke afloop gemeld.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Januari 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	16 maart 2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	15 mei 2019