

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

Het PRAC merkte op dat zowel abnormale dromen als insomnia wordt genoemd als een zeer vaak voorkomende bijwerking in rubriek 4.8 van de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC), maar dat alleen abnormale dromen wordt beschreven in het 'waarschuwingkader' in rubriek 4.4 van de SmPC. Op basis van een publicatie die tijdens de rapportageperiode werd gepubliceerd, was het PRAC van mening dat insomnia net als abnormale dromen een voorbode lijkt te zijn van een neuro-psychiatrische bijwerking bij een patiënt die mefloquine gebruikt. Het PRAC concludeerde dat rubriek 4.4 en 4.8 van de SmPC daarom moeten worden aangepast om insomnia toe te voegen. De bijsluiter wordt dienovereenkomstig aangepast.

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 mefloquine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van de geneesmiddelen die mefloquine bevatten ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunningen voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dienen te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die mefloquine 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/handelsvergunning houders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigen 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

De waarschuwing in het kader moet als volgt worden aangepast:

Mefloquine kan psychiatrische symptomen veroorzaken, waaronder angststoornissen, paranoia, depressie, hallucinaties en psychose. Psychiatrische symptomen zoals **insomnia**, abnormale dromen/nachtmerries, acute angst, depressie, rusteloosheid of verwardheid moeten worden beschouwd als een voorbode voor ernstigere symptomen (zie rubriek 4.8). Er zijn gevallen gemeld van zelfmoord, suïcidale gedachten en gedrag waarbij men zichzelf in gevaar brengt, zoals zelfmoordpogingen (zie rubriek 4.8).

- Rubriek 4.8

De volgende tekst moet als volgt worden aangepast:

Slaapstoornissen en abnormale dromen/nachtmerries:

Abnormale dromen **en insomnia** zijn ~~een~~ zeer vaak voorkomende bijwerkingen van mefloquine. Daarom dient het belang hiervan meegenomen te worden in de algemene evaluatie van patiënten die reacties of wijzigingen in hun mentale status melden met het gebruik van mefloquine (zie de waarschuwing in het kader bij rubriek 4.4).

Bijsluiter

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

De rubriek moet als volgt worden aangepast:

Mefloquine kan ernstige psychische problemen veroorzaken bij sommige patiënten. Als tijdens het gebruik van mefloquine de volgende tekenen optreden, stop dan onmiddellijk met het gebruik van mefloquine en neem direct contact op met uw arts:

...

- **slapeloosheid (insomnia)**

...

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	November 2017, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	23 december 2017
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	21 februari 2018