

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

Er werden in totaal negen gevallen van verkeerd gebruik vastgesteld, waaronder zeven fatale overdoses. De omstandigheden van de intoxicatie met folcodine werden niet gemeld en mogelijk misbruik of mogelijke afhankelijkheid van folcodine kan niet met zekerheid worden vastgesteld. In verschillende gevallen van fatale overdosering kan de medische voorgeschiedenis van drugmisbruik bij gelijktijdig gebruik van opioïden bij deze patiënten echter wijzen op mogelijk misbruik van folcodine. Daarnaast lijken in twee gemelde gevallen afkomstig uit een gepubliceerd artikel folcodineconcentraties in het haar te wijzen op herhaald en toenemend gebruik van folcodine in de maanden voorafgaand aan overlijden in deze gevallen, hetgeen kan wijzen op misbruik van folcodine. Gezien de beschikbare gegevens over drugmisbruik uit de literatuur en spontane meldingen is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen folcodine en drugmisbruik niet kan worden uitgesloten. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die folcodine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Gezien de beschikbare gegevens uit de literatuur over het (de) risico('s) van IgE-sensibilisatie en daaropvolgende kruisgevoeligheid voor neuromusculaire blokkers (NMB's), is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen folcodine en kruisreactiviteit met NMB's niet kan worden uitgesloten. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die folcodine bevatten dienovereenkomstig moet 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 folcodine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) folcodine 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 folcodine 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

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een voorgeschiedenis van drugmisbruik. Folcodine is een opioïde en verslaving wordt waargenomen bij opioïden als klasse.

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

Er is kruisreactiviteit gemeld tussen folcodine en NMB's (neuromusculaire blokkers) die leidde tot ernstige allergische reacties (anafylaxie). Er is geen exacte risicoperiode vastgesteld tussen de blootstellingen aan folcodine en NMB's. Artsen moeten zich bewust zijn van dit potentieel in het geval van toekomstige anesthesische procedures waarbij NMB's betrokken zijn.

Bijsluiter

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

Raadpleeg voordat u begint met dit middel een arts als u een voorgeschiedenis van drugmisbruik heeft; folcodine is een opioïde en verslaving wordt waargenomen bij alle opioïden.

Bij patiënten die eerder folcodine hebben gebruikt zijn gevallen gemeld van kruisreactiviteit met middelen die spierverslappers heten. Deze worden gebruikt tijdens anesthesie. Dit leidde tot ernstige allergische reacties (anafylaxie). Als u ooit anesthesie moet ondergaan (zoals voor een operatie), vertel uw anesthesist dan dat u in het verleden folcodine heeft gebruikt.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	januari 2022, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	13 maart 2022
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	12 mei 2022