

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 a-tocoferil, a-tocoferol, vitamine E, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien het beschikbare bewijs, bestaande uit artikelen in de literatuur en spontaan gemelde gevallen, inzake het risico op stollingsstoornissen en hemorragische voorvallen in verband met overdosering van vitamine E alsook inzake het risico op stollingsstoornissen die leiden tot hemorragische voorvallen in verband met het gebruik van vitamine E bij patiënten die een vitamine K-tekort hebben of een gelijktijdige antistollingsbehandeling met vitamine K-antagonisten ondergaan, alsmede met het oog op een plausibel werkingsmechanisme en het feit dat voornoemd risico al tot uiting komt in de productinformatie van vitamine K-antagonisten en sommige vitamine E-bevattende geneesmiddelen die deel uitmaken van deze PSUSA-procedure, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen a-tocoferil, a-tocoferol, vitamine E en dit risico ten minste een redelijke mogelijkheid vormt. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van middelen die a-tocoferil, a-tocoferol, vitamine E bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Na beoordeling van de aanbeveling van het PRAC stemt de CMD(h) in met de algemene conclusies en de redenen voor de aanbeveling van het PRAC.

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 a-tocoferil, a-tocoferol, vitamine E is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) a-tocoferil, a-tocoferol, vitamine E bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) beveelt aan de voorwaarden van 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 dienen te worden opgenomen in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De volgende waarschuwing dient te worden toegevoegd:

Er is gemeld dat <werkzame stof> stollingsparameters (INR, protrombinetijd) verandert bij patiënten die een vitamine K-tekort hebben of een gelijktijdige antistollingsbehandeling met vitamine K-antagonisten ondergaan, wat het risico op hemorragische voorvallen kan verhogen. Het kan nodig zijn de behandeling met <werkzame stof> te heroverwegen en/of de dosis vitamine K-antagonist aan te passen (zie rubriek 4.5).

- Rubriek 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De volgende interactie(s) moet(en) worden toegevoegd:

Bij patiënten die een antistollingsbehandeling met vitamine K-antagonisten ondergaan, kan <werkzame stof> het risico op hemorragische voorvallen verhogen. Voorzichtigheid is geboden tijdens gelijktijdige toediening en de dosering van de antistollingsmiddelen moet mogelijk worden aangepast (zie rubriek 4.4).

- Rubriek 4.9

De volgende aanbevelingen voor de behandeling van overdosering moeten worden toegevoegd:

In geval van overdosering moet de behandeling met <werkzame stof> worden stopgezet. Bij patiënten met actieve bloedingen of veranderde stollingsparameters moet een specifieke behandeling worden overwogen.

Bijsluiter

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Raadpleeg uw arts of apotheker voordat u vitamine E begint in te nemen.

- **Neem geen hogere doses dan aanbevolen.**
- **Als u een vitamine K-tekort heeft, kan dit middel de bloedstolling beïnvloeden.**

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Vertel het uw arts als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt:

- **via de mond in te nemen bloedverduuners (anticoagulantia) uit de klasse van 'vitamine K-antagonisten', zoals acenocoumarol, warfarine, dicumarol en fenprocoumon, omdat vitamine E de werking van die middelen versterkt.**

Rubriek 3 Hoe gebruikt u dit middel?

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

- **U kunt problemen met uw bloedstolling of zelfs bloedingen krijgen.**

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	juni 2026, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	10 augustus 2026
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	9 oktober 2026