

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 Risicobedoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor natriumjodide (^{131}I), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Er zijn gevallen van ernstige hyponatriëmie gerapporteerd bij patiënten met schildklierkanker die therapie met radioactief jood ondergaan. Het mechanisme dat in de wetenschappelijke literatuur wordt omschreven bestaat uit meerdere factoren: hypothyroïdie als gevolg van het stopzetten van schildklierhormoonsubstitutie voorafgaand aan de behandeling met radioactief jood (RAI), langdurig joodarm (natriumarm) dieet, overmatige hydratatie of gebruik van thiazide diuretica. Hoewel hyponatriëmie niet wordt beschouwd als een directe bijwerking van natriumjodide (^{131}I), bleek ernstige hyponatriëmie na RAI-therapie vaker voor te komen in een groot retrospectief onderzoek.

Ernstige hyponatriëmie kan leiden tot levensbedreigende complicaties zoals hersenoedeem en demyelinisatie. Verschillende publicaties raden aan om de natriumconcentratie te controleren, vooral bij oudere patiënten die RAI-therapie ondergaan.

Hoewel natriumjodide (^{131}I) zelf de hyponatriëmie niet rechtstreeks veroorzaakt, dragen de instructies in de SmPC om de werkzaamheid te verhogen (stopzetten van toediening van schildklierhormoon, natriumarm dieet) alsook de instructies voor vermindering van stralingsblootstelling (sterke hydratatie) wel bij tot het fenomeen in deze specifieke patiëntengroep en daarom wordt een waarschuwing in de productinformatie beschouwd als noodzakelijk. Potentieel levensbedreigende gevolgen van ernstige hyponatriëmie kunnen worden voorkomen als beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg deze zeldzame bijwerking opmerken en snel een interventie starten.

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 natriumjodide (^{131}I) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) natriumjodide (^{131}I) bevat(ten) 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 natriumjodide (^{131}I) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) de betreffende vergunningen voor het in de handel brengen dienovereenkomstig 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

De volgende waarschuwing zal moeten worden toegevoegd:

Hyponatriëmie:

Ernstige verschijnselen van hyponatriëmie zijn gerapporteerd bij oudere patiënten die totale schildklierectomie hebben ondergaan na behandeling met natriumjodide [¹³¹I]. Risicofactoren omvatten oudere leeftijd, vrouwelijk geslacht, gebruik van thiazide diuretica en hyponatriëmie bij aanvang van behandeling met natriumjodide [¹³¹I] voor therapeutisch gebruik. Regelmatige meting van serumelektrolyten dient te worden overwogen voor deze patiënten.

Bijsluiter

- Rubriek 2

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Lage natrium-bloedwaarden zijn waargenomen bij oudere patiënten van wie de schildklier is verwijderd. Dit zal waarschijnlijk het meest voorkomen bij vrouwen en bij patiënten die medicijnen gebruiken die de hoeveelheid water en natrium die in de urine worden uitgescheiden, verhogen (diuretica zoals hydrochloorthiazide). Behoort u tot een van deze groepen dan kan uw arts regelmatig bloedonderzoek uitvoeren om de hoeveelheid elektrolyten (bijvoorbeeld natrium) in uw bloed te controleren.

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