

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

Gezien de beschikbare gegevens over trombotische trombocytopenische purpura (TTP) uit de literatuur en spontane meldingen, waarbij er in sommige gevallen sprake was van een nauw temporeel verband en een positieve dechallenge en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen terbinafine en trombotische trombocytopenische purpura ten minste redelijkerwijs mogelijk is. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van systemische middelen die terbinafine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

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

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 terbinafine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) terbinafine 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

Een waarschuwing dient als volgt te worden gewijzigd:

...

Hematologische effecten

Zeer zeldzame gevallen van bloedbeeldafwijkingen (neutropenie, agranulocytose, trombocytopenie, pancytopenie) zijn gemeld bij patiënten die met [geneesmiddel] werden behandeld. De oorzaak van deze afwijkingen die optreden bij patiënten die met [geneesmiddel] worden behandeld, moet worden beoordeeld en er moet worden overwogen of het medicatieschema kan worden gewijzigd, onder meer door de behandeling met [geneesmiddel] stop te zetten.

Er zijn in verband met het gebruik van terbinafine gevallen gemeld van trombotische trombocytopenische purpura (TTP), waarvan enkele met fatale afloop. TTP wordt gekenmerkt door trombocytopenie en microangiopathische hemolytische anemie en kan gepaard gaan met neurologische symptomen, nierfunctiestoornis of koorts. Bij een vermoeden van TTP moet het gebruik van [geneesmiddel] onmiddellijk worden gestaakt zodat diagnostisch onderzoek kan worden uitgevoerd, en moet de behandeling voor TTP worden gestart. Indien TTP wordt bevestigd, moet de toediening van [geneesmiddel] worden stopgezet.

...

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) dient (dienen) te worden toegevoegd onder de SOC 'Bloed- en lymfestelselaandoeningen' met de frequentie niet bekend:

Trombotische trombocytopenische purpura

Bijsluiter

Rubriek 2

Neem contact op met uw arts als u een van de hieronder beschreven aandoeningen ervaart of heeft gehad.

...

In verband met het gebruik van terbinafine is een probleem met de bloedstolling gemeld, die 'trombotische trombocytopenische purpura (TTP)' wordt genoemd. Als u verschijnselen van TTP opmerkt zoals vermeld in rubriek 4, Mogelijke bijwerkingen, stop onmiddellijk met de behandeling en raadpleeg een arts of ga direct naar het ziekenhuis.

...

Rubriek 4

Bijwerkingen waarvan niet bekend is hoe vaak ze voorkomen (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- ...

- koorts in combinatie met kneuzingen onder de huid die kunnen optreden als rode puntvormige vlekjes, met of zonder zware vermoeidheid die niet te verklaren is, verwarring, gele verkleuring van de huid of de ogen (geelzucht) – dit zijn verschijnselen van een medische aandoening die 'trombotische trombocytopenische purpura' (TTP) wordt genoemd.
- ...

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:	9 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):	8 oktober 2026