

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

Op basis van de literatuur en gegevens uit case-reports, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen dosisverlaging van tianeptine (met inbegrip van geleidelijke verlaging) en het optreden van onthoudingsverschijnselen waarschijnlijk is, en adviseert het daarom de rubrieken 4.2 en 4.4 van de samenvatting van de productkenmerken aan te vullen met een waarschuwing over onthoudingsverschijnselen bij geneesmiddelen die tianeptine bevatten. De bijsluiter wordt dienovereenkomstig bijgewerkt.

Gezien het feit dat hyponatriëmie een bekend risico van behandeling met tianeptine is en om voorzichtigheid te adviseren bij patiëntengroepen met verhoogd risico, met name oudere patiënten, adviseert het PRAC op grond van de literatuur en gegevens uit case-reports dat er een waarschuwing over hyponatriëmie dient te worden toegevoegd aan rubriek 4.4 van de samenvatting van de productkenmerken van geneesmiddelen die tianeptine bevatten.

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 tianeptine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) tianeptine 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 tianeptine 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 4.2

Abrupte beëindiging van de behandeling dient te worden vermeden. De dosering dient in een periode van 7 tot 14 dagen geleidelijk te worden verlaagd om het risico van onthoudingsverschijnselen te verlagen (zie rubriek 4.4)

- Rubriek 4.4

Er dient een waarschuwing als volgt te worden toegevoegd/herzien:

Misbruik/afhankelijkheid en onthoudingssyndroom:

Indien er sprake is van een voorgeschiedenis van afhankelijkheid van drugs of alcohol, moeten de patiënten onder zeer nauwlettend toezicht blijven om een eventuele doseringsverhoging te vermijden.

Na beëindiging van de behandeling met tianeptine zijn er bij sommige patiënten onthoudingsverschijnselen waargenomen. De volgende voorvallen zijn waargenomen: angst, spierpijn, buikpijn, slapeloosheid, gewrichtspijn. Wanneer de behandeling wordt gestart, dient de patiënt geïnformeerd te worden over het risico van onthoudingssyndroom bij beëindiging.

~~Net als bij alle psychotrope middelen~~ Indien de behandeling wordt onderbroken, dient de dosering in een periode van 7 tot 14 dagen geleidelijk te worden verlaagd om het risico van onthoudingsverschijnselen te verlagen (zie rubriek 4.2).

[...]

Hyponatriëmie

Hyponatriëmie die waarschijnlijk het gevolg is van het syndroom van inadequate secretie van antidiuretisch hormoon (SIADH) is gemeld bij het gebruik van tianeptine. De meeste gevallen werden gemeld bij ouderen, met name in combinatie met een recente voorgeschiedenis van of predisponerende aandoening voor veranderde vochtbalans. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een verhoogd risico op hyponatriëmie, zoals ouderen, patiënten met cirrose, patiënten met uitdroging of patiënten die met diuretica worden behandeld.

Bijsluiter

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

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Voorzorgsmaatregelen

Stop niet abrupt met de behandeling; de dosering moet in 7 tot 14 dagen geleidelijk verlaagd worden.

Na het stoppen met de behandeling met tianeptine moet u weten dat u bepaalde bijwerkingen kunt ervaren. Hierbij gaat het onder meer om angst, spierpijn, buikpijn, slapeloosheid en gewrichtspijn.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	februari 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	13 april 2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	12 juni 2019