

## **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 vinorelbine, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien beschikbare gegevens over risico's op longembolie, posterieure reversibele encefalopathie syndroom en huidhyperpigmentatie ('serpentine supravenuous hyperpigmentation') afkomstig uit de klinische onderzoeken, de literatuur, spontane meldingen, waarbij in enkele gevallen sprake was van een nauw temporeel verband, en een positieve rechallenge, is het PRAC van oordeel dat een causaal verband tussen vinorelbine en longembolie, posterieure reversibele encefalopathie syndroom en huidhyperpigmentatie ('serpentine supravenuous hyperpigmentation') op zijn minst een redelijke mogelijkheid is. Het PRAC is tot de conclusie gekomen dat de productinformatie van geneesmiddelen die vinorelbine 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 vinorelbine is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) vinorelbine 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 vinorelbine 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~~)

Beide vormen van vinorelbine (i.v., oraal):

#### **Samenvatting van de productkenmerken**

Rubriek 4.8

De volgende ongewenste reactie dient te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen met frequentie niet bekend:

#### **Longembolie**

##### **Bijsluiter**

Rubriek 4:

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een of meer van de volgende klachten krijgt terwijl u (productnaam) krijgt

.....

**pijn op de borst, kortademigheid en flauwvallen; deze klachten kunnen wijzen op een bloedstolsel in een bloedvat in de longen (longembolie)**

Beide vormen van vinorelbine (i.v., oraal):

#### **Samenvatting van de productkenmerken**

Rubriek 4.8

De volgende ongewenste reacties dienen te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse Zenuwstelselaandoeningen met frequentie niet bekend:

#### **Posterieuze reversibele encefalopathie syndroom**

##### **Bijsluiter**

*Rubriek 4:*

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u een of meer van de volgende klachten krijgt terwijl u (productnaam) krijgt

....

**hoofdpijnen, veranderde geestelijke toestand die kan leiden tot verwardheid en coma, aanvallen van verkrampen van uw spieren en schokken door uw hele lichaam (convulsies), wazig zien en hoge bloeddruk; deze klachten kunnen wijzen op een neurologische aandoening, zoals posterieuze reversibele encefalopathie syndroom**

I.v. vorm van vinorelbine:

#### **Samenvatting van de productkenmerken**

Rubriek 4.8

De volgende ongewenste reacties dienen te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse Huid- en onderhuidaandoeningen met frequentie niet bekend:

**Huidhyperpigmentatie ('serpentine supravenous hyperpigmentation')**

**Bijsluiter**

Rubriek 4:

Niet bekend:

**Donkere verkleuring van de huid die de loop van de aderen volgt**

### **Bijlage III**

#### **Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

### Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	15 december, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	29 januari 2023
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	30 maart 2023