

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for daunorubicin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af gennemgang af relevante bivirkningsrapporter, resultater af tæt monitorering og gennemgang af videnskabelig litteratur finder PRAC det nødvendigt at tilføje en advarsel i pkt. 4.4 i produktresumet om *Posterior reversibel encefalopati-syndrom* (PRES) i forbindelse med administration af daunorubicin-holdig kombinationskemoterapi; derudover bør bivirkningen "infektioner" opdateres med en fodnote under bivirkningstabellen med oplysningen om at disse infektioner kan resultere i dødsfald.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for daunorubicin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder daunorubicin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende daunorubicin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Posterior reversibel encefalopati-syndrom (PRES):

Der er rapporteret om tilfælde af PRES, når daunorubicin er anvendt i kombinationskemoterapi. PRES er en neurologisk lidelse med symptomer som hovedpine, krampeanfald, letargi, konfusion, blindhed og andre visuelle og neurologiske forstyrrelser. Let til svær hypertension kan forekomme. MR-scanning er nødvendig for at bekræfte diagnosen PRES. Seponering af daunorubicin bør overvejes hos patienter med PRES.

- Pkt. 4.8

Bivirkningen “Infektioner”, som allerede er angivet i bivirkningstabellen, bør ændres til følgende: “Infektioner”* [...] ***som i nogle tilfælde kan være dødelige**, som en fodnote under bivirkningstabellen.

Indlægsseddel

- Vær særligt forsigtig med at bruge daunorubicin

Der er blevet rapporteret om en neurologisk lidelse ved navn PRES, når behandling med daunorubicin er blevet anvendt sammen med andre kræftbehandlinger. PRES kan forårsage symptomer som f.eks. hovedpine, krampeanfald, søvnliggende sløvhedstilstand, forvirring og synsforstyrrelser. Kontakt lægen, hvis du oplever et eller flere af disse symptomer.

- Bivirkninger

Infektioner, som i nogle tilfælde kan være dødelige

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde februar 2019
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	6. april 2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	5. juni 2019