

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 lomustin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Set i lyset af tilgængelige data om **overdosering** fra litteraturen og spontane indberetninger, anser PRAC det for at være en i det mindste rimelig mulighed, at der er en årsagssammenhæng mellem lomustin og overdosering. PRAC har konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder lomustin, skal ændres i overensstemmelse hermed.

Set i lyset af tilgængelige data om **trombocytopeni** fra litteraturen, og set i lyset af en plausibel virkningsmekanisme anser PRAC det for at være en i det mindste rimelig mulighed, at der er en årsagssammenhæng mellem lomustin og trombocytopeni. PRAC har konkluderet, at produktinformationen for produkter, der indeholder lomustin, skal ændres i overensstemmelse hermed.

Efter at have gennemgået PRAC's anbefaling tilslutter CMDh sig PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

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

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

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

[...]

Patienterne skal nøje instrueres i ikke at bruge højere doser af <produkt> end anbefalet af en læge, og de skal have at vide, at <produkt> tages som en oral enkeltdosis <(eller som en delt dosis over tre dage)> og ikke må gentages i mindst 6 uger (se pkt. 4.2).¹

[...]

- Pkt. 4.8

Hyppigheden af bivirkningen trombocytopeni skal ændres til meget almindelig.

Indlægsseddel

- Punkt 2

Advarsler og forsigtighedsregler

[...]

Du skal tage <produkt> nøjagtigt efter lægens anvisning og ikke gentage den ordinerede dosis i mindst 6 uger.¹

[...]

- Punkt 3

Hvis du har taget for meget <Produkt>

Søg straks lægehjælp. Der er indberettet utilsigtet overdosering med <produkt>, herunder dødelige tilfælde. En overdosering kan komme til udtryk som mavesmerter, diarré, opkastning, appetitløshed, sløvhed, en følelse af svimmelhed, hoste eller åndenød, uforklarlige blå mærker eller blødning eller modtagelighed for infektioner.

- Punkt 4

Følgende bivirkning skal flyttes fra hyppigheden 'ikke kendt' til 'meget almindelig':

Lavt antal blodplader, hvilket kan føre til blødning eller blå mærker.

¹ En eksisterende advarsel i pkt. 4.4. i produktresuméet, og punkt 2 i indlægssedlen skal **fremhæves med fed skrift og understregning** eller tilføjes, hvis den mangler (ny tilføjet tekst skal **fremhæves og understreges**. Muligheden for at dele doser forbliver kun en mulighed for produkter, hvor en sådan dosering er mulig i henhold til eksisterende doseringsanbefalinger i produktresuméet, pkt. 4.2)

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde oktober 2023
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	27. november 2023
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	25. januar 2024