

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zu den PSURs für Daunorubicin wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Basierend auf der Überprüfung relevanter Fallberichte, den Ergebnissen einer genauen Überwachung und der Überprüfung wissenschaftlicher Literatur vertritt der PRAC die Ansicht, dass die Aufnahme eines Warnhinweises bezüglich posteriorem reversiblen Enzephalopathie-Syndrom (PRES) bei der Anwendung einer Daunorubicin-enthaltenden Kombinationschemotherapie in Abschnitt 4.4 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels gerechtfertigt ist; darüber hinaus sollte die Nebenwirkung „Infektionen“ durch eine Fußnote unterhalb der Nebenwirkungstabelle durch die Information ergänzt werden, dass diese Infektionen einen tödlichen Verlauf nehmen können.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Daunorubicin der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/ der Arzneimittel, die Daunorubicin enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Daunorubicin enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES):

Vereinzelt wurde berichtet, dass bei der Anwendung von Daunorubicin im Rahmen einer Kombinationschemotherapie Fälle von PRES aufgetreten sind. PRES ist eine neurologische Erkrankung, die mit Kopfschmerzen, Krampfanfällen, Lethargie, Verwirrtheit, Blindheit und anderen visuellen und neurologischen Störungen verbunden sein kann. Es kann eine leichte bis schwere Hypertonie vorliegen. Eine Magnetresonanztomographie ist notwendig, um die Diagnose eines PRES zu bestätigen. Bei Patienten mit PRES sollte ein Abbruch der Daunorubicin-Behandlung in Betracht gezogen werden.

Abschnitt 4.8

Die bereits in der Nebenwirkungstabelle aufgeführte Nebenwirkung „Infektionen“ sollte wie folgt geändert werden: „Infektionen“* [...] ***die manchmal tödlich verlaufen können**, als Fußnote unter der Nebenwirkungstabelle.

Packungsbeilage

- Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Daunorubicin ist erforderlich

Vereinzelt wurde berichtet, dass eine neurologische Erkrankung namens Posteriores Reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES) aufgetreten ist, wenn die Behandlung mit Daunorubicin in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten durchgeführt wurde. PRES kann zu Symptomen wie Kopfschmerzen, Krampfanfällen, Lethargie, Verwirrtheit und Sehstörungen führen. Wenn eines dieser Symptome bei Ihnen auftritt, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden.

- Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Infektionen, die manchmal tödlich verlaufen können

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Februar 2019
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	06.04.2019
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	05.06.2019