

## **Anhang I**

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

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Hydroxycarbamid (mit Ausnahme des zentral zugelassenen Arzneimittels) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Auf der Grundlage der in der Literatur verfügbaren Daten und der Spontanberichte zu hämolytischer Anämie sowie auf der Grundlage eines plausiblen Wirkmechanismus betrachtet der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Hydroxycarbamid (mit Ausnahme des zentral zugelassenen Arzneimittels) und hämolytischer Anämie als erwiesen. Der PRAC kam zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Hydroxycarbamid (mit Ausnahme des zentral zugelassenen Arzneimittels) enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

So sollten die Abschnitte 4.4 und 4.8 der SmPC aktualisiert und mit einer Warnung hinsichtlich eines Auftretens einer hämolytischen Anämie und der Nebenwirkung „hämolytische Anämie“ mit nicht bekannter Häufigkeit ergänzt werden.

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 Hydroxycarbamid (mit Ausnahme des zentral zugelassenen Arzneimittels) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Hydroxycarbamid (mit Ausnahme des zentral zugelassenen Arzneimittels) enthält/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 Hydroxycarbamid (mit Ausnahme des zentral zugelassenen Arzneimittels) 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

Die folgende Warnung sollte hinzugefügt werden:

**Es wurde von Fällen einer hämolytischen Anämie bei Patienten berichtet, die aufgrund myeloproliferativer Erkrankungen mit Hydroxycarbamid behandelt wurden. Bei Patienten, die eine schwere Anämie entwickeln, sollten die Laboruntersuchungen hinsichtlich einer Hämolyse beurteilt werden. Wenn eine hämolytische Anämie diagnostiziert wird, sollte Hydroxycarbamid abgesetzt werden.**

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte zur Systemorganklasse „Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems“ mit nicht bekannter Häufigkeit hinzugefügt werden:

### **Hämolytische Anämie**

### **Packungsbeilage**

#### **2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von X beachten?**

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt <,> <oder> <Apotheker> <oder dem medizinischen Fachpersonal >, bevor Sie X <einnehmen> <anwenden>.

**Wenn eine hämolytische Anämie (Erkrankung, bei der die Erythrozyten schneller zerstört werden, als sie neu gebildet werden können) mithilfe der Blutuntersuchungen erkannt wird, wird Ihr Arzt die Behandlung mit X beenden.**

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Die folgende Nebenwirkung sollte hinzugefügt werden:

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

### **Hämolytische Anämie**

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juli 2021
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	05.09.2021
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	04.11.2021