

## **Bilag I**

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

## Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport for PSUR'en/PSUR'erne for hydroxycarbamid (undtagen når det drejer sig om centralt godkendte lægemidler) blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

Der er identificeret et højt antal tilfælde med rapporteret interstitiel lungesygdom i forbindelse med hydroxycarbamid, herunder tilfælde med beskrivelse af positiv rechallenge, positiv dechallenge og letalt udfald. Tiden til indtræden varierede fra dage til adskillige år og anses for uforudsigelig. I de fleste tilfælde førte seponering af hydroxycarbamid kombineret med administration af kortikosteroider til hurtig bedring. På baggrund af det høje antal tilfælde, hvor det ikke kunne udelukkes, at hydroxycarbamid havde haft en bidragende rolle, og på baggrund af bivirkningens alvorlige karakter, er en ændring af pkt. 4.4 og pkt. 4.8 i produktresuméet derfor nødvendig.

Udvikling af non-melanom hudkræft er en velbeskrevet risiko ved hydroxycarbamid. Den forekommer hyppigst på soludsatte områder af huden hos patienter med Fitzpatrick hudtype 1 og 2 og hos ældre patienter med højere kumulativ eksponering for UV-stråling. Der er set udvikling af recidiv og hudkræft flere år efter seponering af behandling med hydroxycarbamid, hvilket nødvendiggør langtidsovervågning. Derfor bør pkt. 4.4 i produktresuméet ændres til at omfatte relevante oplysninger om at minimere risikoen for hudkræft.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for hydroxycarbamid (undtagen når det drejer sig om centralt godkendte lægemidler) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder hydroxycarbamid (undtagen når det drejer sig om centralt godkendte lægemidler), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende hydroxycarbamid (undtagen når det drejer sig om centralt godkendte lægemidler) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse 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 produktresumeeet (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning).

## Produktresumé

- Pkt. 4.4

Følgende advarsler skal tilføjes:

**Der er rapporteret om hudkræft hos patienter, som er behandlet med hydroxycarbamid i længere tid. Patienterne bør tilrådes at beskytte huden mod udsættelse for sollys. Derudover bør patienterne foretage selvundersøgelse af huden under behandlingen og efter seponering af behandling med hydroxycarbamid såvel som screenes for sekundære maligniteter under rutinemæssige opfølgingsbesøg.**

(...)

Respiratoriske sygdomme:

**Der er rapporteret om interstitiel lungesygdom, herunder lungefibrose, lungeinfiltration, pneumonitis og alveolitis/allergisk alveolitis hos patienter behandlet for myeloproliferativt neoplasme. Dette kan være associeret med letalt udfald. Patienter, der udvikler pyreksi, hoste, dyspnø eller andre respiratoriske symptomer, skal nøje monitoreres, undersøges og behandles. Øjeblikkelig seponering af hydroxycarbamid og behandling med kortikosteroider synes at være associeret med ophør af lungehændelserne (se pkt. 4.8)**

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning(er) skal tilføjes under systemorganklassen Luftveje, thorax og mediastinum med hyppighed ikke kendt:

Luftveje, thorax og mediastinum

**Ikke kendt: Interstitiel lungesygdom**

## Indlægsseddel

Pkt. 2

Advarsler og forsigtighedsregler

**Der er rapporteret om hudkræft hos patienter, som har fået hydroxycarbamid i længere tid. Du bør beskytte din hud mod solen og selv undersøge din hud regelmæssigt under behandlingen, samt efter at behandlingen med hydroxycarbamid er afsluttet. Din læge vil også undersøge din hud ved rutinemæssige opfølgingsbesøg.**

Pkt. 4

Du skal straks kontakte din læge, hvis du oplever symptomer såsom:

**- feber, hoste eller vejtrækningsproblemer, da det kan være tegn på alvorlig lungesygdom (hyppigheden er ikke kendt)**

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for implementering af denne indstilling**

### Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde juli 2018
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	8. september 2018
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	7. november 2018