

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor hydroxycarbamide (uitgezonderd centraal goedgekeurd product), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Een groot aantal patiënten dat met hydroxycarbamide werd behandeld, leed aan een interstitiële longaandoening, waaronder patiënten met beschreven positieve rechallenge, positieve dechallenge en dodelijke afloop. Het tijdstip van het begin van de symptomen varieerde van dagen tot enkele jaren en wordt als onvoorspelbaar beschouwd. In de meeste gevallen leidde stopzetting van hydroxycarbamide in combinatie met toediening van corticosteroiden tot snelle verbetering. Op basis van het grote aantal patiënten waarbij een relevante rol van hydroxycarbamide niet kon worden uitgesloten en op basis van de ernst van de geneesmiddelenbijwerking, is de conclusie dat een aanpassing gerechtvaardigd is in rubriek 4.4 en 4.8 van de SPC.

De ontwikkeling van non-melanoma huidkanker is een goed beschreven risico van hydroxycarbamide. Deze komt het meest voor in huidgebieden die vaak aan de zon worden blootgesteld bij patiënten met Fitzpatrick-huidtypes I en II en bij oudere patiënten met langere cumulatieve blootstelling aan UV-straling. Recidief en huidkanker zijn meerdere jaren na stopzetting van de behandeling met hydroxycarbamide waargenomen, wat langetermijnmonitoring noodzakelijk maakt. Concluderend moet in rubriek 4.4 van de SPC relevante informatie worden opgenomen om de kans op huidkanker te beperken.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor hydroxycarbamide (uitgezonderd centraal goedgekeurd product) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) hydroxycarbamide bevat(ten) (uitgezonderd centraal goedgekeurd product) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die hydroxycarbamide bevatten (uitgezonderd centraal goedgekeurd product) op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst doorgehaald).

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

De volgende waarschuwingen moeten worden toegevoegd:

Er zijn meldingen van huidkanker bij patiënten die langdurig werden behandeld met hydroxycarbamide. Patiënten wordt aangeraden om de huid te beschermen tegen zonlicht. Daarnaast moeten patiënten zelf de huid inspecteren tijdens de behandeling en na stopzetting van de behandeling met hydroxycarbamide en ze moeten worden gecontroleerd op secundaire maligniteiten tijdens routinematig geplande follow-upbezoeken.

(...)

Respiratoire aandoeningen:

Er is melding gemaakt van interstitiële longaandoeningen, waaronder longfibrose, longinfiltratie, pneumonitis en alveolitis/allergische alveolitis, bij patiënten die werden behandeld voor myeloproliferatieve neoplasmata, en deze aandoeningen kunnen samenhangen met een dodelijke afloop. Patiënten bij wie zich pyrexie, hoest, dyspneu of andere respiratoire symptomen ontwikkelen, moeten nauwkeurig worden gemonitord, onderzocht en behandeld. Directe stopzetting van de behandeling met hydroxycarbamide in combinatie met behandeling met corticosteroiden lijkt samen te hangen met vermindering van de pulmonaire symptomen (zie rubriek 4.8).

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking(en) moeten worden toegevoegd in systeem-orgaanklasse Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen met de frequentie ‘niet bekend’:

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend: Interstitiële longaandoeningen

Bijsluiter

Rubriek 2

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Er is melding gemaakt van huidkanker bij patiënten die langdurig werden behandeld met hydroxycarbamide. U moet uw huid beschermen tegen zonlicht en regelmatig uw huid inspecteren tijdens de behandeling en na stopzetting van de behandeling met hydroxycarbamide. Uw arts zal uw huid ook inspecteren tijdens routinematig geplande vervolfbezoeken.

Rubriek 4

Neem direct contact op met uw arts als de volgende symptomen optreden:

- koorts, hoesten of ademhalingsproblemen. Deze kunnen duiden op aanwezigheid van een ernstige longziekte (frequentie is niet bekend)

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juli 2018, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	08/09/2018
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	07/11/2018