

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för hydroxikarbamid (utom centralt godkänd produkt) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Ett stort antal fall av hydroxikarbamidbehandling med rapporterad interstitiell lungsjukdom identifierades, inklusive fall där symtomen återkom vid återinsättning (positiv rechallenge), fall där symtomen försvann vid dosreducering eller utsättning (positiv dechallenge) och fall med dödlig utgång. Tid till debut varierade från ett antal dagar till flera år och anses oförutsägbar. I de flesta fall ledde utsättning av hydroxikarbamid med samtidig administrering av kortikosteroider till snabb förbättring. Med tanke på det höga antal fall där det inte kan uteslutas att hydroxikarbamid haft en bidragande roll och på biverkningens svårighetsgrad är således en ändring av avsnitt 4.4 och 4.8 i produktresumén motiverad.

Utveckling av hudcancer av icke-melanomtyp är en väl beskriven risk vid användning av hydroxikarbamid. Den uppstår oftast på hud som exponeras för solen, hos patienter med hudtyp av Fitzpatrick-klassificering I och II och hos äldre patienter med större kumulativ exponering för UV-strålning. Utveckling av recidiv och hudcancer har observerats flera år efter avbrott av behandling med hydroxikarbamid, vilket nödvändiggör långsiktig övervakning. Sammanfattningsvis bör avsnitt 4.4 i produktresumén ändras till att inkludera relevant information för att minimera risken för cancer.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för hydroxikarbamid (utom centralt godkänd produkt) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller hydroxikarbamid (utom centralt godkänd produkt) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller hydroxikarbamid (utom centralt godkänd produkt) för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavaren av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken).

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Följande varningar ska infogas:

Hudcancer har rapporterats hos patienter som fått långtidsbehandling med hydroxikarbamid. Patienterna ska instrueras att skydda huden från solexponering. Patienterna ska också utföra egenkontroller av huden under behandling med hydroxikarbamid och efter att behandlingen har avbrutits. De ska även screenas för sekundära maligniteter i samband med regelbundna uppföljningsbesök.

(...)

Andningsvägssjukdomar:

Interstitiell lungsjukdom, inklusive lungfibros, lunginfiltration, pneumonit och alveolit/allergisk alveolit har rapporterats hos patienter som behandlas för myeloproliferativ tumör och kan förknippas med dödlig utgång. Patienter som utvecklar feber, hosta, dyspné eller andra andningsvägssymtom ska noggrant övervakas, utredas och behandlas. Att omedelbart avbryta behandlingen med hydroxikarbamid och inleda behandling med kortikosteroider verkar avhjälpa lungproblemen (se avsnitt 4.8).

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning (biverkningar) ska infogas under biverkningar i andningsvägar, bröstorg och mediastinum med okänd frekvens:

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Okända: Interstitiell lungsjukdom

Bipacksedel

Avsnitt 2

Varningar och försiktighet

Hudcancer har rapporterats hos patienter som fått långtidsbehandling med hydroxikarbamid. Du måste skydda huden från solljus och själv undersöka huden regelbundet under behandlingens gång samt efter att behandlingen med hydroxikarbamid har avslutats. Din läkare kommer också att undersöka din hud i samband med återkommande uppföljningsbesök.

Avsnitt 4

Kontakta läkare omedelbart om du får symtom som:

feber, hosta eller andningssvårigheter. Detta kan vara tecken på allvarlig lungsjukdom (frekvens ej känd).

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Juli 2018 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	8 september 2018
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	7 november 2018