

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir bendamústínhydróklóríð eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi gagna um ágenga fjölhreiðra innlyksuheilabólgu (PML) hjá sjúklingum sem fengu samhliða meðferð með bendamústíni og öðrum efnum úr klínískum rannsóknum, þ.m.t. náíð tímabundið samband í sumum tilvikum og í ljósi líklegs verkunarháttar, telur PRAC að orsakasamband á milli bendamústíns og PML sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingunum fyrir lyf sem innihalda bendamústín til samræmis.

Í ljósi þessa tímabundna sambands, líklegs verkunarháttar og alvarleika PML komst PRAC að þeirri niðurstöðu að bæta skuli viðvörðun við kafla 4.4 í samantekt á eiginleikum lyfs. Breyta skal lyfjaupplýsingunum fyrir lyf sem innihalda bendamústín til samræmis.

Í ljósi fyrirbyggjandi gagna um húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli hjá sjúklingum sem fengu meðferðaráætlanir sem innihéldu bendamústín í tveimur klínískum rannsóknum, þ.m.t. um náíð tímabundið samband í sumum tilvikum og í ljósi líklegs verkunarháttar, telur PRAC að orsakasamband á milli bendamústínhydróklóríðs og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingunum fyrir lyf sem innihalda bendamústínhydróklóríð til samræmis.

Uppfæra skal kafla 4.4 í samantekt á eiginleikum lyfs og bæta við viðvörðun er varðar PML og húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli. Uppfæra skal fylgiseðilinn til samræmis.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálummarkaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir bendamústínhydróklóríð telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda bendamústínhydróklóríð, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda bendamústínhydróklóríð og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum lyfja sem innihalda bendamústínhydróklóríð (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er **gegnumstrikaður**):

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4.

Breyta skal varnaðarorðum sem hér segir:

Sýkingar

Alvarlegar og banvænar sýkingar hafa komið fyrir við notkun bendamústínhydróklóríðs, þ.m.t. bakteríu- (sýklasótt, lungnabólga) og tækifærissýkingar svo sem lungnabólga af völdum Pneumocystis jirovecii, sýking af völdum hlaupabóluveiru (varicella zoster) og sýking af völdum cýtómegalóveiru.

Tilkynnt hefur verið um tilvik ágengrar fjölhreiðra innlyksuheilabólgu (PML) eftir notkun bendamústíns, þar með talin banvæn tilvik, sérstaklega í samsettri meðferð með rítúxímabi eða obínútuzúmabi.

Meðferð með bendamústínhydróklóríði getur valdið langvinnri eitilfrumnafæð (<600/μl) og fáum CD4-jákvæðum T frumum (T hjálparfrumum) (<200/μl) í a.m.k. 7–9 mánuði eftir að meðferð er lokið. Oftar er greint frá eitilfrumnafæð og eyðingu CD4-jákvæðra T frumna hjá sjúklingum sem fá bendamústín samhliða rítúxímabi. Sjúklingar með eitilfrumnafæð og fáar CD4-jákvæðar T frumur eftir meðferð með bendamústínhydróklóríði eru næmari fyrir (tækifæris-) sýkingum. Íhuga á fyrirbyggjandi meðferð við lungnabólgu af völdum Pneumocystis jirovecii ef um er að ræða fáar CD4-jákvæðar T frumur (<200/μl). Fylgjast á með öllum sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna frá öndunarfærum allan tímann meðan á meðferð stendur. Ráðleggja á sjúklingum að tilkynna tafarlaust um ný teikn sýkinga, þ.m.t. hita og einkenni frá öndunarfærum. Íhuga skal að stöðva meðferð með bendamústínhydróklóríði ef teikn eru um (tækifæris-) sýkingar.

Íhuga skal ágenga fjölhreiðra innlyksuheilabólgu (PML) við mismunagreiningu hjá sjúklingum með ný eða versnandi taugatengd, vitræn eða atferlistengd teikn eða einkenni. Ef grunur leikur á ágengri fjölhreiðra innlyksuheilabólgu skal framkvæma viðeigandi greiningarmat og stöðva meðferð þar til ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga hefur verið útilokuð.

Bæta skal við varnaðarorðum sem hér segir:

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Í klínískum rannsóknum hefur komið í ljós aukin hætta á húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli (grunnfrumukrabbameini og flögubekjukrabbameini) hjá sjúklingum sem fá meðferð með bendamústíni. Mælt er með reglubundinni húðskoðun hjá öllum sjúklingum, sérstaklega hjá þeim sem eru með áhættuþætti húðkrabbameins.

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota [Heiti lyfs]

Varnaðarorð og varúðarreglur

Láttu lækninn tafarlaust vita ef þú tekur eftir eftirfarandi eða einhver annar tekur eftir því hjá þér meðan á meðferðinni stendur eða að henni lokinni: minnstapi, erfiðleikum við hugsun, erfiðleikum við gang eða sjóntapi - þetta getur verið af völdum mjög sjaldgæfrar en alvarlegrar heilasýkingar sem getur verið banvæn (ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga eða PML).

Hafðu samband við lækninn ef þú tekur eftir grunsamlegum húðbreytingum vegna þess að aukin hætta getur verið á ákveðnum tegundum húðkrabbameins (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli) við notkun lyfsins.

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur september 2020
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	1. nóvember 2020
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	31. desember 2020