

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 daunorubicin, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van de beoordeling van relevante meldingen, de resultaten van nauwgezette monitoring en de beoordeling van wetenschappelijke literatuur, is het PRAC van mening dat de opname van een waarschuwing in rubriek 4.4 van de samenvatting van de productkenmerken gerechtvaardigd is voor posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES) dat gepaard gaat met de toediening van daunorubicine-bevattende combinatiechemotherapie; bovendien moet de bijwerking 'infecties' worden gewijzigd met een voetnoot onder de tabel met bijwerkingen met de informatie dat deze infecties fataal kunnen zijn.

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 daunorubicin is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) daunorubicin bevat(ten) 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 daunorubicin bevatten 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

Posterieur reversibel encefalopathiesyndroom (PRES):

Gevallen van PRES zijn gemeld bij gebruik van daunorubicine in combinatiechemotherapie. PRES is een neurologische aandoening die zich kan uiten in hoofdpijn, insulten, lethargie, verwardheid, blindheid en andere visuele en neurologische stoornissen. Milde tot ernstige hypertensie kan aanwezig zijn. Een MRI is nodig om de diagnose PRES te bevestigen. Bij patiënten met PRES moet worden overwogen om de behandeling met daunorubicine stop te zetten.

Rubriek 4.8

De bijwerking ‘infecties’ die al in de tabel met bijwerkingen is opgenomen, moet als volgt worden gewijzigd: ‘Infecties’* [...] *die soms fataal kunnen zijn, als voetnoot onder de tabel met bijwerkingen.

Bijsluiter

- Wees extra voorzichtig met daunorubicine

Een neurologische aandoening, PRES genaamd, is gemeld wanneer behandeling met daunorubicine werd gebruikt in combinatie met andere kankerbehandelingen. PRES kan verschijnselen veroorzaken zoals hoofdpijn, epileptische aanvallen (insulten), een stoornis in motivatie en gedrag die wordt gekenmerkt door volledige ongeïnteresseerdheid en sloomheid (lethargie), verwardheid en verstoord zicht. Als u een van deze verschijnselen ervaart, moet u contact opnemen met uw arts.

- Mogelijke bijwerkingen

Infecties, die soms dodelijk kunnen zijn

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Februari 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	6 april 2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	5 juni 2019