

## **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 (behalve voor centraal geregistreerde producten), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van de beschikbare data omtrent hemolytische anemie uit de literatuur en spontane meldingen en op basis van een plausibel werkingsmechanisme, veronderstelt het PRAC dat een causaal verband tussen hydroxycarbamide (behalve voor centraal geregistreerde producten) en hemolytische anemie is vastgesteld. Het PRAC concludeerde dat de productinformatie van producten die hydroxycarbamide bevatten (behalve voor centraal geregistreerde producten), zodoende moet worden gewijzigd.

Rubrieken 4.4 en 4.8 van de SmPC moeten worden bijgewerkt en een waarschuwing moet worden toegevoegd voor hemolytische anemie en de bijwerking hemolytische anemie waarbij de frequentie niet bekend is.

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 (behalve voor centraal geregistreerde producten) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) die hydroxycarbamide (behalve voor centraal geregistreerde producten) 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 hydroxycarbamide (behalve voor centraal geregistreerde producten) 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

Een waarschuwing dient als volgt te worden toegevoegd:

**Er zijn gevallen gemeld van hemolytische anemie bij patiënten die worden behandeld met hydroxycarbamide voor myeloproliferatieve aandoeningen. De laboratoriumtesten van patiënten met ernstige anemie dienen te worden geëvalueerd op hemolyse. Indien de diagnose hemolytische anemie wordt vastgesteld, dient de behandeling met hydroxycarbamide te worden gestopt.**

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder SOC bloed- en lymfestelselaandoeningen waarbij de frequentie niet bekend is:

### **Hemolytische anemie**

### **Bijsluiter**

### **2. Wanneer mag u dit middel niet <gebruiken><innemen? Of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

#### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw <arts><,> <of> <apotheker> <of verpleegkundige> voordat u dit middel <gebruikt><inneemt>

**Als hemolytische anemie (aandoening waarbij rode bloedcellen sneller worden vernietigd dan dat ze worden aangemaakt) wordt vastgesteld bij het beoordelen van de bloedtesten, zal uw arts de behandeling met X stoppen.**

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

De volgende bijwerkingen dienen te worden toegevoegd:

Niet bekend: kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

**Bloedarmoede waarbij u te weinig rode bloedcellen heeft (hemolytische anemie)**

### **Bijlage III**

#### **Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

## Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juli 2021, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	05/09/2021
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	04/11/2021