

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 kolkicin dras följande vetenskapliga slutsatser:

Efter att ha beaktat alla tillgängliga kumulativa säkerhetsuppgifter som hittills tagits fram, anses det att det finns åtminstone rimliga belägg till stöd för det potentiella sambandet mellan användning av kolkicin vid terapeutiska doser och uppträdandet av leversjukdomar. Därför rekommenderas att produktinformationen till produkter som innehåller kolkicin uppdateras om inte denna säkerhetsinformation redan ingår i avsnitt 4.8 i produktresumén.

På grund av de många olika läkemedelsbiverkningar som rapporterats från datakällor efter godkännande för försäljning som avser leversjukdomar och för att överensstämma med den redan befintliga informationen i vissa produktinformationer till kolkicin-innehållande produkter som är godkända i EU, anses "levertoxicitet" vara den lämpligaste allmänna term som ska ingå i produktinformationen. Baserat på dessa uppgifter ska därför avsnitt 4.8 i produktresumén uppdateras genom att läkemedelsbiverkningen "levertoxicitet" läggs till med "ingen känd frekvens" under organsystemet "Lever och gallvägar" enligt riktlinjen för produktresuméer, om ingen information om leverbiverkningar finns angiven i avsnitt 4.8 i produktresumén. Bipacksedeln ska uppdateras i enlighet med detta.

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

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för kolkicin anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller kolkicin 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 kolkicin för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavare 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 4.8

Följande biverkning ska i förekommande fall tas bort:

- ~~Leverskada~~

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Lever och gallvägar med ingen känd frekvens:

- **Levertoxicitet**

Bipacksedel

- Avsnitt 4
- **Leverskada**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Mars 2019 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	11 maj 2019
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	10 juli 2019