

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за летрозол (*letrozole*), научните заключения са, както следва:

От базата данни за безопасност на притежателя на разрешението за употреба кумулативно са извлечени 117 случая на жълтеница/хипербилирубинемия. Въпреки че за преобладаващата част от тези 117 случая причините са смесица от различни фактори, за шест случая ефектът от летрозол не може да бъде изключен като причина за увеличените нива на билирубин и/или жълтеница, като се вземат предвид близката времева връзка, положителния резултат след отмяна на лечението и липсата на друго обяснение. Хипербилирубинемия/жълтеница с честота „нечеста“ се съобщава във всичките четири набора от данни от клиничните изпитвания, проведени с летрозол в условията на помощно/удължено помощно лечение. Поради това точка 4.8 в информацията за продукта трябва да бъде актуализирана с нежеланите лекарствени реакции „жълтеница“ и „хипербилирубинемия“ с честота „нечести“ в системо-органен клас „Хепатобилиарни нарушения“.

Кумулативно са съобщени 357 случая на болка в гърдите след разрешаването. В 62 от 356 случая се наблюдава пълно възстановяване/подобряване (отмяна на лечението) след прекъсване или спиране на летрозол. Подозирана причинно-следствена връзка се съобщава за 78 от 356 случая. Болка в гърдите с честота „честа“ се съобщава в три от четирите набора от данни от клиничните изпитвания, проведени с летрозол. Поради това точка 4.8 в продуктовата информация трябва да бъде актуализирана, за да включва „болка в гърдите“ с честота „честа“ в системо-органен клас „Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение“.

След преразглеждане на кумулативните данни от клиничните изпитвания честотата на нежеланите лекарствени реакции „артрит“ и „палпитации“, които вече са изброени в точка 4.8 на продуктовата информация, трябва да бъде променена от „нечести“ на „чести“.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за летрозол CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(те) продукт(и), съдържащ(и) летрозол, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи летрозол, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури за разрешаване в ЕС, CMDh препоръчва заинтересованите държави членки и заявителят/притежателите на разрешение за употреба да вземат предвид становището на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация за лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.8

„Хипербилирубинемия“ и „жълтеница“ трябва да се добавят в системно-органен клас „Хепатобилиарни нарушения“ с честота „нечести“.

„Болка в гърдите“ трябва да се добави в системно-органен клас „Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение“ с честота „честа“.

Честотата на нежеланата лекарствена реакция „артрит“ трябва да се промени на „**честа**“.

Честотата на нежеланата лекарствена реакция „палпитации“ трябва да се промени на „**честа**“.

Листовка

- 4. Възможни нежелани лекарствени реакции

...//...

Чести нежелани лекарствени реакции

- Палпитации, учестен пулс
- Скованост на ставите (артрит)
- Болка в гърдите

Нечести нежелани лекарствени реакции

(...)

- ~~Палпитации, учестен пулс~~

(...)

- ~~Скованост на ставите (артрит)~~

(...)

- Пожълтяване на кожата и очите
- Високи нива в кръвта на билирубин (отпадъчен продукт на червените кръвни клетки)

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	юни, на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	5 август 2017 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	4 октомври 2017 г.