

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących letrozolu, wnioski naukowe są następujące:

W bazie danych podmiotu odpowiedzialnego dotyczących bezpieczeństwa wyszukano łącznie 117 przypadków żółtaczki / hiperbilirubinemii. Pomimo że większość z 117 przypadków było powikłanych przez różne czynniki, w sześciu przypadkach nie można wykluczyć przyczynowej roli letrozolu w podwyższeniu poziomu bilirubiny i/lub żółtaczce, biorąc pod uwagę ścisły związek czasowy, pozytywny efekt odstawienia leku i brak alternatywnego wyjaśnienia. Hiperbilirubinemię/żółtaczkę zgłaszano z częstością „niezbyt często” we wszystkich czterech zbiorach danych z badań klinicznych przeprowadzonych dla letrozolu w warunkach leczenia uzupełniającego/rozszerzonego leczenia uzupełniającego. Punkt 4.8 informacji o produkcie należy zatem zaktualizować o niepożądane działania leku „żółtaczka” i „hiperbilirubinemia” o częstości „niezbyt często” w kategorii klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych”.

Po wprowadzeniu do obrotu odnotowano łącznie 357 przypadków bólu w klatce piersiowej. Dla 62 z 356 przypadków zaobserwowano całkowity powrót do normy/poprawę (odstawienie leku) po odstawieniu lub przerwaniu stosowania letrozolu. Podejrzanie związku przyczynowego zgłoszono dla 78 z 356 przypadków. Ból w klatce piersiowej zgłaszano z częstotliwością „często” w trzech z czterech zbiorów danych z badań klinicznych przeprowadzonych dla letrozolu. Punkt 4.8 informacji o produkcie należy zatem zaktualizować o „ból w klatce piersiowej” o częstości „często” w kategorii „Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania”.

Po przeanalizowaniu zbiorczych danych z badań klinicznych częstość działań niepożądanych „zapalenie stawów” i „kołatania serca”, wymienionych już w punkcie 4.8 informacji o produkcie, należy zmienić z „niezbyt często” na „często”.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących letrozolu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających letrozol pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające letrozol są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby odpowiednie państwa członkowskie i wnioskodawca/posiadacze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w należyty sposób uwzględnili niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst **jest podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

„Hiperbilirubinemie” i **„żółtaczkę”** należy dodać w kategorii klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych” z częstością „niezbyt często”.

„Ból w klatce piersiowej” należy dodać w kategorii klasyfikacji układów i narządów (SOC) „Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania” z częstością „często”.

Częstość działania niepożądanego „zapalenie stawów” należy zmienić na **„często”**.

Częstość działania niepożądanego „kołatania serca” należy zmienić na **„często”**.

Ulotka dla pacjenta

- 4. Możliwe działania niepożądane

...//...

Częste działania niepożądane

- **Kołatania serca, przyspieszona akcja serca**
- **Sztywność stawów (zapalenie stawów)**
- **Ból w klatce piersiowej**

Niezbyt częste działania niepożądane

(...)

- ~~Kołatania serca, przyspieszona akcja serca~~

(...)

- ~~Sztywność stawów (zapalenie stawów)~~

(...)

- **Zażółcenie skóry i oczu**
- **Wysokie stężenie bilirubiny (produktu rozpadu krwinek czerwonych) we krwi**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	Posiedzenie CMDh w czerwcu
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	5 sierpnia 2017 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	4 października 2017 r.