

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 карбоплатин, научните заключения са, както следва:

От постмаркетинговия опит се съобщава за тумор-лизис синдром (TLS) при пациенти след употребата на карбоплатин самостоятелно или в комбинация с други химиотерапевтични средства. Пациенти с висок риск от TLS, като пациенти с висока степен на пролиферация, с висок туморен товар и висока чувствителност към цитотоксични средства, трябва да се наблюдават отблизо и да се вземат подходящи предпазни мерки.

Лекарственоиндуцирана имунна хемолитична анемия (ДИНА) е добре познато усложнение, съобщено при някои соли на платината. По време на отчетния период на доклада се съобщава хемолитична анемия с наличието на лекарственоиндуцирани серумни антитела при пациенти, лекувани с карбоплатин. Предвид установените случаи с летален изход и откриването на антитела срещу карбоплатин в пробите на пациентите, което предполага възможна роля в развитието на хемолитична анемия, се счита за необходимо в продуктовата информация на лекарствените продукти, съдържащи карбоплатин, да се включи предупреждение за допълнителна информация относно този риск.

Съобщават се случаи на остра промиелоцитна левкемия (APL) и миелодиспластичен синдром (MDS)/остра миелоидна левкемия (AML) години след терапия с карбоплатин и други антинеопластични средства. Въпреки че при повечето от случаите има смущаващи фактори – приложение на съпътстващо лечение (напр. етопозид, тегафур, циклофосфамид, ифосфамид, за които също е известно, че предизвикват вторични злокачествени заболявания), и подлежащо злокачествено заболяване, не може да се изключи причинно-следствена връзка между появата на тези събития и експозицията на карбоплатин. В продуктовата информация трябва да се включи предупреждение за това, че са наблюдавани такива събития.

Оценката на данните за венооклузивна болест, събрани през отчетния период на доклада, които включват съобщения на случаи, включително летални случаи, и на литературни данни е в подкрепа на възможна причинно-следствена връзка между появата на венооклузивна болест и експозицията на карбоплатин поради времевата връзка. Счита се, че пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на нарушена чернодробна функция или портална хипертония, които очевидно не са резултат от чернодробни метастази.

Поради това, предвид данните, представени в прегледаните ПАДБ, PRAC счита, че промените в продуктовата информация на лекарствените продукти, съдържащи карбоплатин, са основателни.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

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

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

CMDh достигна до становището, 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 карбоплатин, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва да бъде направена съответната промяна в разрешенията за употреба.

Приложение II

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

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

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

[В тази точка трябва да се добавят следните параграфи:]

Хематологична токсичност

Съобщава се за хемолитична анемия с наличието на лекарственоиндуцирани серумни антитела при пациенти, лекувани с карбоплатин. Това събитие може да бъде летално.

[...]

Съобщават се случаи на остра промиелоцитна левкемия и миелодиспластичен синдром (MDS)/остра миелоидна левкемия (AML) години след терапия с карбоплатин и други антинеопластични средства.

[...]

Венооклузивна болест на черния дроб

Съобщават се случаи на венооклузивна болест на черния дроб (синдром на синусоидална обструкция), някои от които са били летални. Пациентите трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на нарушена чернодробна функция или портална хипертония, които очевидно не са резултат от чернодробни метастази.

[...]

Тумор-лизис синдром (TLS)

При постмаркетингови проучвания се съобщава за тумор-лизис синдром (TLS) при пациенти след употребата на карбоплатин самостоятелно или в комбинация с други химиотерапевтични средства. Пациенти с висок риск от TLS, като пациенти с висока степен на пролиферация, с висок туморен товар и висока чувствителност към цитотоксични средства, трябва да се наблюдават отблизо и да се вземат подходящи предпазни мерки.

[...]

- Точка 4.8

[Следната нежелана лекарствена реакция трябва да се добави в СОК „Нарушения на метаболизма и храненето“ в категорията „с неизвестна честота“:]

Тумор-лизис синдром

Листовка

- Точка 2

[В тази точка трябва да се добавят следните параграфи:]

По време на лечението с карбоплатин ще Ви бъдат дадени лекарства, които помагат за намаляване на потенциално животозастрашаващо усложнение, известно като тумор-лизис

синдром, който се причинява от биохимични нарушения в кръвта поради разпад на умиращите ракови клетки, които освобождават съдържанието си в кръвта.

- Точка 4

С неизвестна честота*

- мускулни спазми, мускулна слабост, обърканост, загуба или нарушения на зрението, неравномерен пулс, бъбречна недостатъчност или отклонения в резултатите от кръвни изследвания (симптоми на тумор-лизис синдром, който може да бъде причинен от бързия разпад на туморните клетки) (вижте точка 2).

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	октомври, на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	26 ноември 2016 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	25 януари 2017 г.

ДОПЪЛНЕНИЕ I

Оценъчен доклад на PRAC за ПАДБ