

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) hydroxykarbamidu (s výjimkou centralizovaně registrovaného přípravku) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Byl identifikován vysoký počet případů hydroxykarbamidu s popsaným intersticiálním plicním onemocněním, včetně případů popisujících pozitivní rechallenge, pozitivní dechallenge a fatální následky. Doba nástupu se pohybovala v rozmezí dnů až několika let a je považována za nepředvídatelnou. Ve většině případů vedlo ukončení užívání hydroxykarbamidu spolu s podáváním kortikosteroidů k rychlému zlepšení. Na základě vysokého počtu případů, ve kterých nebylo možné vyloučit roli hydroxykarbamidu, a na základě závažnosti tohoto nežádoucího účinku, je nutné provedení změny souhrnu údajů o přípravku v bodě 4.4 a 4.8.

Vznik nemelanomového karcinomu kůže je dobře popsaným rizikem hydroxykarbamidu. Nejčastěji se vyskytuje v oblastech kůže vystavených slunečnímu záření u pacientů s kůží typu I a II podle Fitzpatricka a u starších pacientů, kteří byli ve vyšší kumulativní míře vystaveni ultrafialovému záření. Rekurence a vznik karcinomu kůže byly pozorovány několik let po přerušení léčby hydroxykarbamidem, což vyžaduje dlouhodobé sledování. V důsledku toho je třeba změnit bod 4.4 souhrnu údajů o přípravku tak, aby obsahoval příslušné informace, aby se minimalizovalo riziko vzniku karcinomu kůže.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se hydroxykarbamidu (s výjimkou centralizovaně registrovaného přípravku) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících hydroxykarbamid (s výjimkou centralizovaně registrovaného přípravku) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem hydroxykarbamidu (s výjimkou centralizovaně registrovaného přípravku) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé
přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý).

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je třeba přidat tato upozornění:

U pacientů dlouhodobě léčených hydroxykarbamidem byl popsán vznik karcinomu kůže. Pacienty je třeba upozornit, aby si chránili kůži před slunečním zářením. Dále je třeba, aby si v průběhu léčby a po přerušení terapie hydroxykarbamidem pravidelně svou kůži sami kontrolovali, a zároveň u nich má být prováděn při následných běžných návštěvách u lékaře screening sekundárních malignit.

(...)

Respirační poruchy:

U pacientů, kteří podstoupili léčbu myeloproliferativní neoplazie, byla popsána intersticiální plicní onemocnění včetně plicní fibrózy, plicní infiltrace, pneumonitidy a alveolitidy/alergické alveolitidy, která mohou být spojena s fatálními následky. Pacienta, u kterého se vyvine pyrexie, kašel, dyspnoe či jiné respirační příznaky, je třeba pozorně sledovat, vyšetřit a léčit. Řešení plicních příhod bývá spojeno s okamžitým přerušением užívání hydroxykarbamidu a léčbou kortikosteroidy (viz bod 4.8).

- Bod 4.8

Do třídy orgánových systémů Respirační, hrudní a mediastinální poruchy je třeba přidat následující nežádoucí účinky s frekvencí není známo:

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Není známo: Intersticiální plicní onemocnění

Příbalová informace

Bod 2

Upozornění a opatření

U pacientů dlouhodobě léčených hydroxykarbamidem byl popsán vznik nádorového onemocnění kůže. Měl(a) byste si chránit kůži před slunečním zářením a v průběhu léčby i po přerušení léčby hydroxykarbamidem si ji sám(sama) pravidelně kontrolovat. Lékař Vám také bude kontrolovat kůži při následných běžných návštěvách.

Bod 4

Obraťte se neprodleně na svého lékaře, pokud se u vás objeví příznaky jako například:

– **horečka, kašel nebo potíže s dýcháním, mohlo by jít o známku závažného plicního onemocnění (frekvence není známa)**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červenci 2018
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	8. září 2018
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	7. listopadu 2018