

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para la hidroxycarbamida (exceptuándose el producto autorizado por procedimiento centralizado), las conclusiones científicas son las siguientes:

Se identificó una gran cantidad de casos de hidroxycarbamida con notificaciones de enfermedad pulmonar intersticial, incluidos casos que describían la reexposición positiva, la prueba de retirada positiva y el desenlace mortal. El tiempo transcurrido hasta la aparición varió de días a varios años y se considera impredecible. En la mayoría de los casos, la retirada de la hidroxycarbamida junto con la administración de corticoesteroides dio lugar a una mejoría rápida. En conclusión, basándonos en la gran cantidad de casos en los que no se puede excluir la hidroxycarbamida como factor contribuyente, y en base a la gravedad de la RAM, se justifica una modificación en la Ficha Técnica en las secciones 4.4 y 4.8.

El desarrollo de cáncer de piel no melanoma es un riesgo bien descrito de la hidroxycarbamida. Suele ocurrir en zonas de la piel expuestas al sol, en pacientes con fototipos cutáneos de Fitzpatrick I y II y en pacientes de edad avanzada con acumulo de exposiciones a la radiación UV más altas. Se ha observado recurrencia y cáncer de piel varios años tras la suspensión del tratamiento con hidroxycarbamida, por lo que es necesaria una vigilancia a largo plazo. En conclusión, la sección 4.4 de la Ficha Técnica debe modificarse para incluir la información pertinente a fin de minimizar el riesgo de cáncer de piel.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para la hidroxycarbamida (exceptuándose el producto autorizado por procedimiento centralizado), el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) hidroxycarbamida (exceptuándose el producto autorizado por procedimiento centralizado) no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen hidroxycarbamida (exceptuándose el producto autorizado por procedimiento centralizado) y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el (los) medicamento(s) autorizado(s) por
procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado~~ ~~atravesado con barra~~).

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Se deberán añadir advertencias como sigue:

Se ha comunicado cáncer de piel en pacientes que recibían hidroxycarbamida por un periodo prolongado. Se debe aconsejar a los pacientes que se protejan la piel frente a la exposición solar. Además, los pacientes deben hacerse autoinspecciones de la piel durante y tras la suspensión del tratamiento con hidroxycarbamida y someterse a revisiones de neoplasias malignas secundarias durante las visitas de seguimiento de rutina.

(...)

Trastornos respiratorios:

Se ha comunicado enfermedad pulmonar intersticial, como fibrosis pulmonar, infiltración pulmonar, neumonitis y alveolitis/alveolitis alérgica en pacientes que recibían tratamiento para neoplasias mieloproliferativas, y puede estar asociada a desenlace mortal. Se debe vigilar atentamente, investigar y tratar a aquellos pacientes que presenten pirexia, tos, disnea u otros síntomas respiratorios. La suspensión inmediata de hidroxycarbamida y el tratamiento con corticoesteroides parece estar asociado a la resolución de los acontecimientos pulmonares (ver la sección 4.8)

- Sección 4.8

Se deben añadir las siguientes reacciones adversas bajo el sistema de clasificación de órganos “Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos” con frecuencia no conocida:

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

No conocida: Enfermedad pulmonar intersticial

Prospecto

Sección 2

Advertencias y precauciones

Se ha comunicado cáncer de piel en pacientes que recibían hidroxycarbamida por un periodo prolongado. Se debe cubrir la piel del sol y revisarse la piel con frecuencia durante el tratamiento con hidroxycarbamida y después de que termine el tratamiento. El médico también le revisará la piel durante sus visitas de control habituales.

Sección 4

Informe al médico inmediatamente si tiene síntomas como:

-fiebre, tos o problemas respiratorios; esto podría ser signo de una enfermedad pulmonar grave (frecuencia no conocida)

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de julio de 2018
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	08/09/2018
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	07/11/2018