

Prilog I.

Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za hidroksikarbamid (s izuzećem lijekova odobrenih centraliziranim postupkom), znanstveni zaključci su sljedeći:

Prijavljen je velik broj slučajeva upotrebe hidroksikarbamida uz pojavu intersticijske plućne bolesti, uključujući slučajeve u kojima je opisan pozitivan *rechallenge* (ponovno pojavljivanje nuspojave nakon ponovnog uvođenja lijeka), pozitivan *dechallenge* (povlačenje nuspojave nakon prekida primjene lijeka) i smrtni ishod. Vrijeme do početka pojave variralo je od nekoliko dana do nekoliko godina te se smatra nepredvidljivim. U većini slučajeva prekid uzimanja hidroksikarbamida uz primjenu kortikosteroida doveo je do brzog poboljšanja. Zaključno, na temelju velikog broja slučajeva u kojima doprinos hidroksikarbamida nije mogao biti isključen te na temelju ozbiljnosti nuspojava smatra se da je promjena sažetka opisa svojstava lijeka u dijelu 4.4 i 4.8 opravdana.

Razvoj nemelanomskog raka kože poznat je rizik upotrebe hidroksikarbamida. Najčešće se javlja na dijelovima kože izloženim suncu, u bolesnika s tipovima kože I i II prema Fitzpatrickovoj ljestvici te u starijih bolesnika s većom kumulativnom izloženosti UV zračenju. Primijećeno je da se ponovna pojava i rakovi kože razvijaju nekoliko godina nakon prestanka liječenja hidroksikarbamidom, pa je nužan dugoročan nadzor. Zaključno, potrebno je izmijeniti dio 4.4 sažetka opisa svojstava lijeka tako da uključuje relevantne informacije za smanjenje opasnosti od razvoja raka kože.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za hidroksikarbamid (s izuzećem lijekova odobrenih centraliziranim postupkom) CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) hidroksikarbamid (s izuzećem lijekova odobrenih centraliziranim postupkom) nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže hidroksikarbamid (s izuzećem lijekova odobrenih centraliziranim postupkom) trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~).

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeća upozorenja:

U bolesnika dugotrajno liječenih hidrokisikarbamidom prijavljena je pojava raka kože. Bolesnicima je potrebno savjetovati da zaštite kožu od izlaganja suncu. Uz to, bolesnici moraju tijekom i nakon prekida liječenja hidrokisikarbamidom provoditi samopregled kože, a tijekom redovitih kontrola je potrebno provjeriti imaju li sekundarnih zloćudnih bolesti.

(...)

Poremećaji dišnog sustava:

U bolesnika liječenih zbog mijeloproliferativnih novotvorina zabilježena je intersticijska plućna bolest uključujući plućnu fibrozu, plućne infiltrate, upalu pluća i alveolitis/alergijski alveolitis i oni mogu biti povezani sa smrtnim ishodom. Bolesnike koji razviju pireksiju, kašalj, dispneju ili druge respiratorne simptome potrebno je pomno pratiti, raditi pretrage i liječiti ih. Čini se da nagli prekid uzimanja hidrokisikarbamida i liječenje kortikosteroidima utječe na nestanak plućnih tegoba (vidjeti dio 4.8)

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu(e) potrebno je dodati pod „Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja” unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „nepoznato”:

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Nepoznato: Intersticijska plućna bolest

Uputa o lijeku

Dio 2

Upozorenja i mjere opreza

U bolesnika dugotrajno liječenih hidrokisikarbamidom prijavljena je pojava raka kože. Tijekom i nakon prekida liječenja hidrokisikarbamidom morate zaštititi kožu od sunca i redovito provoditi samopreglede. I Vaš će Vam liječnik pregledati kožu tijekom redovitih kontrola.

Dio 4

Ako primijetite sljedeće simptome odmah se javite liječniku:

-vrućica, kašalj ili otežano disanje; to bi mogli biti znaci ozbiljne plućne bolesti (učestalost nepoznato)

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u srpnju 2018.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	8. rujna 2018.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	7. studenog 2018.