

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a hidroxikarbamidra (a centralizált eljárásban engedélyezett készítmény kivételével) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A hidroxikarbamid-kezelés kapcsán nagyszámú esetben számoltak be intersticiális tüdőbetegségről, köztük pozitív *rechallenge*, pozitív *dechallenge* és halálos kimenetelű eseteket. A jelentkezésig eltelt idő néhány nap és néhány év között változott és kiszámíthatatlannak tűnt. A legtöbb esetben a hidroxikarbamid leállítása és kortikoszteroid alkalmazása gyors javulást eredményezett. Következésképpen, azon esetek nagy száma alapján, amelyekben a hidroxikarbamid szerepét nem lehetett kizárni, valamint a mellékhatás súlyossága miatt, indokolt az alkalmazási előírás 4.4 és 4.8 pontjának módosítása.

A nem melanoma típusú bőrrák kialakulása a hidroxikarbamid jól ismert kockázata. Leggyakrabban a bőr napnak kitett részein jelentkezik, Fitzpatrick I-es és II-es bőrtípusú betegeknél, valamint idősebbeknél, akiknél magasabb a kumulatív UV-expozíció. Kiújulást és bőrrákot több évvel a hidroxikarbamid-kezelés befejezése után is megfigyeltek, ami hosszú távú követést tesz szükségessé. Következésképpen az alkalmazási előírás 4.4 pontját módosítani kell, hogy releváns információt tartalmazzon a bőrrák kockázatának minimálisra csökkentése érdekében.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A hidroxikarbamidra (a centralizált eljárásban engedélyezett készítmény kivételével) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a hidroxikarbamid hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) (a centralizált eljárásban engedélyezett készítmény kivételével) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, hidroxikarbamidot tartalmazó gyógyszerek (a centralizált eljárásban engedélyezett készítmény kivételével), amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

A szöveget az alábbi figyelmeztetésekkel kell kiegészíteni:

Hosszú távú hidroxikarbamid-kezelésben részesülő betegeknél bőrdaganatokról számoltak be. A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy védjék bőrüket a napsugárzástól. Ezenkívül a hidroxikarbamid-kezelés során és annak leállítása után is rendszeresen vizsgálják át saját bőrfelületüket, a rutinszerű kontrollvizsgálatok során pedig szűrőszzerűen keresni kell a másodlagos rosszindulatú daganatok jeleit.

(...)

Légzőrendszeri betegségek:

A myeloproliferatív daganat miatt kezelt betegeknél interstitialis tüdőbetegségről, például tüdőfibrosizról, tüdőinfiltrációról, pneumonitistről és alveolitistról/allergiás alveolitistról számoltak be olyan betegeknél, és ezek halálos kimenetelűek lehetnek. Azoknál a betegeknél, akiknél láz, köhögés, légszomj vagy más légzőszervi tünet jelentkezik, szoros monitorozásra, kivizsgálásra és kezelésre van szükség. Úgy tűnik, hogy a hidroxikarbamid azonnali leállítása és kortikoszteroid-kezelés alkalmazása megszünteti a légzőszervi eseményeket (lásd 4.8 pont).

- 4.8 pont

A következő mellékhatás(oka)t kell beszúrni a „Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek” sorába, „Nem ismert” gyakorisággal:

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem ismert: Interstitialis tüdőbetegség

Betegtájékoztató

2. pont

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Hosszú távú hidroxikarbamid-kezelésben részesülő betegeknél bőrdaganatokról számoltak be. Védje bőrét a napsugárzástól, valamint a hidroxikarbamid-kezelés során és annak leállítása után rendszeresen vizsgálja át a bőrét. A rendszeres kontrollvizsgálatok során kezelőorvosa is át fogja vizsgálni a bőrfelületét.

4. pont

Azonnal szóljon kezelőorvosának, ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli:

- láz, köhögés vagy légzési problémák – ez súlyos tüdőbetegség jele lehet (a gyakoriság nem ismert)

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspontr végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2018. júliusi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2018.09.08.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2018.11.07.