

## **I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

## **Mokslinės išvados**

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto hidroksikarbamido (išskyrus centrinės registracijos procedūros būdu registruotą vaistinį preparatą) periodiškumo atnaujinimo (-ų) saugumo protokolą (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Hidroksikarbamidą vartojusiųjų tarpe buvo nustatytas didelis intersticinės plaučių ligos atvejų skaičius, įskaitant atvejus, kurie apibūdinami kaip pakartotinis vaistinio preparato skyrimas (angl. positive rechallenge), vaistinio preparato vartojimo nutraukimas (angl. positive dechallenge) ir mirtis. Laikas iki ligos pradžios skyrėsi ir buvo nuo kelių dienų iki kelių metų, bei yra laikomas nenuspėjamu. Daugeliu atvejų nutraukus hidroksikarbamido vartojimą ir paskyrus kortikosteroidų būklė sparčiai pagerėjo. Užbaigiant, remiantis dideliu ligos atvejų skaičiumi, kai neatmetama hidroksikarbamido įtaka, ir remiantis nepageidaujamos reakcijos į vaistą (*NRV*) sunkumu, leidžiama pakeisti *PCS* 4.4 ir 4.8 skyrius.

Ne melanomos tipo odos vėžio išsivystymas yra gerai aprašyta hidroksikarbamido rizika. Dažniausiai atsiranda saulės veikiamose odos vietose pacientams, kurių odos tipas pagal Fitzpatricko skalę yra I-as arba II-as ir vyresnio amžiaus pacientams, kuriems yra didesnė suminė UV spindulių ekspozicija. Pastebėtas recidyvas ir odos vėžio išsivystymas praėjus keliems metams po gydymo hidroksikarbamidu pabaigos reikalauja ilgalaikio stebėjimo. Užbaigiant, *PCS* 4.4 skyrius turi būti pakeistas į jį įtraukiant informaciją odos vėžio rizikos sumažinimui iki minimumo.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūros koordinavimo grupė [(*CMD(h)*)] pritaria Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) mokslinėmis išvadomis.

### **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

*CMD(h)*, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl hidroksikarbamido (išskyrus centrinės registracijos procedūros būdu registruotą vaistinį preparatą), laikosi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos hidroksikarbamido (išskyrus centrinės registracijos procedūros būdu registruotą vaistinį preparatą), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CMD(h)* nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra hidroksikarbamido (išskyrus centrinės registracijos procedūros būdu registruotus vaistinius preparatus), arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

## **II priedas**

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)  
informacinių dokumentų pakeitimai**

**Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas ~~perbrauktas~~).**

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.4 skyrius

Turi būti įtraukti tokie įspėjimai:

**Gauta pranešimų apie odos vėžį pacientams, kurie ilgą laiką vartojo hidroksikarbamido. Pacientai turi būti informuoti saugoti odą nuo saulės spindulių ekspozicijos. Be to, gydymo hidroksikarbamidu laikotarpiu ir jam pasibaigus, pacientai turi apžiūrėtis savo odą patys ir įprastų kontrolinių vizitų metu turi būti patikrinti dėl antrinių piktybinių navikų.**

(...)

Kvėpavimo sistemos sutrikimai:

**Buvo pranešta apie pacientų, gydytų nuo mieloproliferacinės neoplazmos, intersticinės plaučių ligos atvejus, įskaitant plaučių fibrozę, plaučių infiltraciją, pneumonitą ir alveolitą / alerginį alveolitą, kurie galėjo būti susiję su mirtina išėjimi. Pacientai, kuriems pasireiškia karščiavimas, kosulys, dusulys arba kiti kvėpavimo sistemos simptomai turi būti atidžiai stebimi, ištiriami ir gydomi. Skubus hidroksikarbamido vartojimo nutraukimas ir gydymas kortikosteroidais, atrodo, yra susijęs su plaučių reiškinų išnykimu (žr. 4.8 skyrių).**

- 4.8 skyrius

Toliau pateikiama (-os) nepageidaujama reakcija (-os) turi būti įtrauktos (-os) į organų sistemų klasę „Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai“, pasireiškimo dažnį nurodant kaip nežinomą:

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

**Nežinomas: Intersticinė plaučių liga**

**Pakuotės lapelis**

2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

**Gauta pranešimų apie odos vėžį pacientams, kurie ilgą laiką vartojo hidroksikarbamido. Gydymo hidroksikarbamidu laikotarpiu ir jį užbaigus, turite saugoti savo odą nuo saulės spindulių ir patys reguliariai ją apžiūrėti. Jūsų gydytojas taip pat apžiūrės Jūsų odą įprastų kontrolinių vizitų metu.**

4 skyrius

Nedelsiant kreipkitės į savo gydytoją, jeigu jums pasireiškia šių simptomų:

**-karščiavimas, kosulys arba kvėpavimo problemos, tai gali būti sunkios plaučių ligos požymis (pasireiškimo dažnis nežinomas)**

### **III priedas**

**Šio sprendimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

### Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i> :	2018 m. liepos mėn. CMD(h) posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2018 m. rugsėjo 8 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2018 m. lapkričio 7 d., trečiadienis