

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących hydroksykarbamid (z wyjątkiem produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze centralnej), wnioski naukowe są następujące:

Wśród pacjentów stosujących hydroksykarbamid notowano wiele przypadków śródmiąższowych chorób płuc, w tym przypadki ich ustąpienia po odstawieniu leku, nawrotu po ponownym jego zastosowaniu oraz zgonu. Czas do wystąpienia działania niepożądanego wahał się od kilku dni do kilku lat i został uznany za nieprzewidywalny. W większości przypadków odstawienie hydroksykarbamid i jednoczesne podanie kortykosteroidów prowadziło do szybkiej poprawy. Podsumowując, na podstawie oceny dużej liczby przypadków, w których nie można wykluczyć, że do wystąpienia działania niepożądanego przyczyniło się stosowanie hydroksykarbamid oraz na podstawie oceny ciężkości takich działań niepożądanych, konieczne jest wprowadzenie zmian w ChPL w punktach 4.4 i 4.8.

Rozwój innego niż czerniak nowotworu złośliwego skóry stanowi dobrze opisane ryzyko stosowania hydroksykarbamid. Najczęściej występuje on na obszarach skóry narażonych na promieniowanie słoneczne u pacjentów o I lub II fototypie skóry (wg klasyfikacji Fitzpatricka) oraz pacjentów w podeszłym wieku, o znacznym skumulowanym narażeniu na promieniowanie UV. Nawroty i nowotwory złośliwe skóry obserwowano po kilku latach od odstawienia hydroksykarbamid, co powoduje konieczność prowadzenia długotrwałej obserwacji. Podsumowując, konieczna jest zmiana punktu 4.4 ChPL, polegająca na uwzględnieniu odnośnych informacji, aby zminimalizować ryzyko nowotworu złośliwego skóry.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących hydroksykarbamid (z wyjątkiem produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze centralnej) grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) hydroksykarbamid (z wyjątkiem produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze centralnej) pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające hydroksykarbamid (z wyjątkiem produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w procedurze centralnej) są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~).

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenia:

U pacjentów długotrwanie przyjmujących hydroksykarbamid notowano występowanie raka skóry. Należy doradzać pacjentom, aby chronili skórę przed działaniem promieni słonecznych. Ponadto podczas i po zakończeniu leczenia hydroksykarbamidem pacjenci powinni samodzielnie kontrolować skórę, a podczas rutynowych wizyt kontrolnych należy ich poddawać badaniom przesiewowym w celu wykrycia wtórnych nowotworów złośliwych.

(...)

Zaburzenia układu oddechowego

U pacjentów leczonych na mieloproliferacyjne nowotwory złośliwe notowano przypadki chorób śródmiąższowych płuc, w tym włóknienia płuc, nacieku płuc, zapalenia płuc, zapalenia pęcherzyków płucnych i alergicznego zapalenia pęcherzyków płucnych, mogące prowadzić do zgonu. Jeśli u pacjenta wystąpi gorączka, kaszel, duszność lub inne objawy ze strony układu oddechowego, należy go ściśle obserwować, badać i odpowiednio leczyć. Niezwłoczne odstawienie hydroksykarbamidu i zastosowanie kortykosteroidów wydaje się sprzyjać ustąpieniu objawów ze strony płuc (patrz punkt 4.8)

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznana”:

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana: choroby śródmiąższowe płuc

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2

Ostrzeżenia i środki ostrożności

U pacjentów przyjmujących długotrwanie hydroksykarbamid notowano występowanie złośliwego raka skóry. Podczas i po zakończeniu leczenia hydroksykarbamidem należy chronić skórę przed słońcem i regularnie samodzielnie kontrolować skórę. Ponadto lekarz prowadzący będzie wykonywać badania skóry podczas rutynowych wizyt kontrolnych.

Punkt 4

Należy niezwłocznie powiadomić lekarza, jeśli wystąpią którekolwiek z poniższych objawów:

-gorączka, kaszel lub trudności z oddychaniem, ponieważ mogą być one związane z ciężką chorobą płuc (częstość nieznana)

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	Posiedzenie CMDh w lipcu 2018 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	8 września 2018 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	7 listopada 2018 r.