

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para hidroxycarbamida (exceto para o medicamento autorizado centralmente), as conclusões científicas são as seguintes:

Foi identificado um número elevado de casos de doença pulmonar intersticial comunicada com hidroxycarbamida, incluindo casos descrevendo reexposição positiva, suspensão do fármaco positiva e resultado fatal. O tempo até ao aparecimento variou entre dias e vários anos e é considerado imprevisível. Na maioria dos casos, a descontinuação da hidroxycarbamida juntamente com a administração de corticosteroides resultou numa rápida melhoria. Concluindo, com base no número elevado de casos nos quais não pode excluir-se um papel contributivo da hidroxycarbamida e com base na gravidade da RAM, justifica-se uma alteração nas secções 4.4 e 4.8 do RCM.

O desenvolvimento de cancro de pele não melanoma é um risco bem descrito da hidroxycarbamida. Ocorre com mais frequência em áreas da pele expostas ao sol, em doentes com tipos de pele (fotótipos) I e II da escala de Fitzpatrick e em doentes mais idosos com exposições cumulativas superiores à radiação UV. Foram observadas recidivas e cancros de pele que se desenvolveram vários anos após a descontinuação da terapêutica com hidroxycarbamida, necessitando de vigilância a longo prazo. Concluindo, a secção 4.4 do RCM deve ser alterada para incluir informação relevante de modo a minimizar o risco de cancro de pele.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a hidroxycarbamida (exceto para o medicamento autorizado centralmente), o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) hidroxycarbamida se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm hidroxycarbamida (exceto para o medicamento autorizado centralmente) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~).

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Devem ser adicionadas as seguintes advertências:

Foram notificados casos de cancro de pele em doentes a receber tratamento de longa duração com hidroxycarbamida. Os doentes devem ser aconselhados a proteger a pele contra a exposição solar. Além disso, os doentes devem fazer o autoexame da pele durante o tratamento e após a descontinuação da terapêutica com hidroxycarbamida e devem ser rastreados quanto a doenças malignas secundárias nas consultas de seguimento de rotina.

(...)

Doenças respiratórias:

Foram comunicados casos de doença pulmonar intersticial, incluindo fibrose pulmonar, infiltração pulmonar, pneumonite e alveolite/alveolite alérgica em doentes tratados para neoplasia mieloproliferativa e que podem estar associados a um resultado fatal. Os doentes que desenvolvam pirexia, tosse, dispneia ou outros sintomas respiratórios devem ser monitorizados rigorosamente, investigados e tratados. A descontinuação imediata da hidroxycarbamida e o tratamento com corticosteroides parecem estar associados à resolução dos acontecimentos pulmonares (ver secção 4.8).

- Secção 4.8

A(s) seguinte(s) reação(ões) adversa(s) deve(m) ser adicionada(s) à CSO “Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino” com a frequência “desconhecido”:

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Desconhecido: Doença pulmonar intersticial

Folheto Informativo

Secção 2

Advertências e precauções

Foram comunicados casos de cancro de pele em doentes a receber tratamento de longa duração com hidroxycarbamida. Deve proteger a pele do sol e inspecionar regularmente a sua pele durante o tratamento e após a descontinuação da terapêutica com hidroxycarbamida. O seu médico também vai inspecionar a sua pele durante consultas de seguimento de rotina.

Secção 4

Contacte o seu médico imediatamente se tiver sintomas, tais como:

-febre, tosse ou problemas respiratórios, o que pode ser um sinal de uma doença pulmonar grave (frequência desconhecida)

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de julho de 2018
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	8 de setembro de 2018
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	7 de novembro de 2018