

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru hidroxycarbamidă (cu excepția celui pentru produsul autorizat central), concluziile științifice sunt următoarele:

a fost identificat un număr mare de cazuri de hidroxycarbamidă cu boală pulmonară interstițială raportată, inclusiv cazuri care descriu reluarea pozitivă a tratamentului, întreruperea pozitivă a tratamentului și deces. Timpul scurs până la apariție a variat de la un număr de zile la câțiva ani și este considerat impredictibil. În cele mai multe cazuri, întreruperea tratamentului cu hidroxycarbamidă, împreună cu administrarea de corticosteroizi a condus la o îmbunătățire rapidă. În concluzie, pe baza unui număr mare de cazuri în care rolul contributiv al hidroxycarbamidei nu a putut fi exclus și având în vedere severitatea ADR, se justifică modificarea RCP, la punctele 4.4 și 4.8.

Dezvoltarea de cancer de piele nemelanoc constituie un risc bine descris al hidroxycarbamidei. Tipul acesta de cancer apare cel mai des în zonele expuse la soare ale pielii, la pacienții cu tipuri de piele Fitzpatrick I și II și la pacienții în vârstă cu expuneri cumulative mai mari la radiațiile UV. S-a observat că recurența și cancerul de piele s-au dezvoltat la câțiva ani după întreruperea terapiei cu hidroxycarbamidă, necesitând monitorizare pe termen lung. În concluzie, secțiunea 4.4 a RCP trebuie să fie modificată pentru a include informații relevante pentru minimizarea riscului de cancer de piele.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motivele modificării termenilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru hidroxycarbamidă (cu excepția produsului autorizat central), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin hidroxycarbamidă (cu excepția produsului autorizat central) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin hidroxycarbamidă (cu excepția produsului autorizat central) sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicantii/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este tăiat).

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.4

Este necesar să fie adăugate avertizări, după cum urmează:

A fost raportată apariția cancerului de piele la pacienții cărora li s-a administrat hidroxicarbamidă pe termen lung. Pacienții trebuie să fie sfătuiți să își protejeze pielea de expunerea la soare. Pe lângă aceasta, pacienții trebuie să efectueze auto-inspecții ale pielii, în cursul tratamentului și după întreruperea terapiei cu hidroxicarbamidă și trebuie să fie evaluați pentru malignitate secundară în cursul vizitelor de urmărire de rutină.

(...)

Tulburări respiratorii:

A fost raportată boala pulmonară interstitală, inclusiv fibroză pulmonară, infiltrat pulmonar, pneumonită și alveolită/alveolită alergică la pacienții tratați pentru neoplasm mieloproliferativ și poate fi asociată cu deces. Pacienții care dezvoltă pirexie, tuse, dispnee sau alte simptome respiratorii trebuie să fie monitorizați îndeaproape, investigați și tratați. Întreruperea imediată a administrării hidroxicarbamidă și tratamentul cu corticosteroizi pare să fie asociată cu rezoluția evenimentelor pulmonare (vezi pct. 4.8)

- Punctul 4.8

Următoarea reacție adversă(următoarele reacții adverse) trebuie să fie adăugată(adăugate) la tulburările respiratorii, toracice și mediastinale SOC cu frecvență necunoscută:

tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Necunoscute: Boala pulmonară interstitală

Prospect

Punctul 2

Avertizări și precauții

A fost raportată apariția cancerului de piele la pacienții cărora li s-a administrat hidroxicarbamidă pe termen lung. Trebuie să vă protejați pielea de soare și să vă inspectați în mod regulat pielea în cursul tratamentului și după întreruperea terapiei cu hidroxicarbamidă. Medicul vă va examina, de asemenea, pielea în cursul vizitelor de urmărire de rutină.

Punctul 4

Adresați-vă imediat medicului dvs., dacă aveți simptome precum:

- febră, tuse sau probleme de respirație; acestea ar putea fi un semn al unei boli pulmonare grave (frecvență necunoscută)

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh iulie 2018
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	8 septembrie 2018
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	7 noiembrie 2018