

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre hydroxykarbamid (okrem centrálne registrovaných liekov) sú vedecké závery nasledovné:

Bol identifikovaný vysoký počet prípadov hydroxykarbamidu s hlásenou intersticiálnou chorobou pľúc vrátane prípadov, keď sa symptómy opäť objavili po opätovnom nasadení liečby (positive rechallenge), keď symptómy vymizli po vysadení liečby (positive dechallenge) a prípadov s fatálnym následkom. Čas do nástupu symptómov sa pohyboval v rozmedzí dní až niekoľkých rokov a považuje sa za nepredvídateľný. Vo väčšine prípadov viedlo k rýchlemu zlepšeniu vysadenie hydroxykarbamidu spolu s podávaním kortikosteroidov. Vzhľadom na vysoký počet prípadov, v ktorých nemožno vylúčiť prispievajúcu úlohu hydroxykarbamidu, a vzhľadom na závažnosť nežiaduceho účinku lieku sa dospelo k záveru, že zmena súhrnu charakteristických vlastností lieku v častiach 4.4 a 4.8 je opodstatnená.

Vývoj nemelanómovej rakoviny kože je dobre popísaným rizikom hydroxykarbamidu. Najčastejšie sa vyskytuje na miestach pokožky vystavených slnečnému žiareniu, u pacientov s typmi pokožky I a II podľa Fitzpatricka, ako aj u starších pacientov s vyššou kumulatívnou expozíciou UV žiareniu. Rozvinutie recidívy a rakoviny kože bolo pozorované niekoľko rokov po ukončení liečby hydroxykarbamidom, čo si vyžiadalo dlhodobý dohľad. Dospelo sa k záveru, že časť 4.4 súhrnu charakteristických vlastností lieku sa musí upraviť, aby zahŕňala príslušné informácie na minimalizáciu rizika rakoviny kože.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre hydroxykarbamid (okrem centrálne registrovaných liekov) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) hydroxykarbamid (okrem centrálne registrovaných liekov) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce hydroxykarbamid (okrem centrálne registrovaných liekov), ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý).

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Pridávajú sa nasledujúce varovania:

U pacientov, ktorí dlhodobo dostávali hydroxykarbamid, bola hlásená rakovina kože. Pacienti musia byť upozornení, aby si chránili kožu pred slnečným žiarením. Okrem toho si majú pacienti kontrolovať svoju kožu počas liečby a po ukončení liečby s hydroxykarbamidom, a počas bežných kontrolných návštev majú byť sledovaní kvôli možnému výskytu sekundárnych malignít.

(...)

Ochorenia dýchacej sústavy:

U pacientov liečených z dôvodu myeloproliferatívneho nádoru bola hlásená intersticiálna choroba pľúc vrátane pľúcnej fibrózy, infiltrácie pľúc, pneumonitídy a alveolitídy/alergickej alveolitídy, a môže sa spájať s fatálnym následkom. Pacienti, u ktorých sa rozvinula pyrexia, kašeľ, dyspnoe alebo iné respiračné symptómy, musia byť dôkladne monitorovaní, vyšetrení a liečení. Ihneď ukončíte liečbu hydroxykarbamidom; zdá sa, že liečba kortikosteroidmi je spojená s ústupom pľúcnych udalostí (pozrite časť 4.8).

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína sa pridávajú nasledujúce nežiaduce účinky s frekvenciou neznáme:

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Neznáme: Intersticiálna choroba pľúc

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2

Upozornenia a opatrenia

U pacientov, ktorí dlhodobo dostávali hydroxykarbamid, bola hlásená rakovina kože. Chráňte si kožu pred slnečným žiarením a pravidelne si ju kontrolujte počas liečby a po ukončení liečby s hydroxykarbamidom. Vašu kožu bude kontrolovať aj váš lekár počas rutinných kontrolných návštev.

Časť 4

Ihneď kontaktujte svojho lekára, ak sa u vás vyskytnú príznaky ako je:

– horúčka, kašeľ alebo ťažkosti s dýchaním; môže to byť prejav závažného ochorenia pľúc (častosť výskytu je neznáma)

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

| | |
|---|--------------------------|
| Prijatie stanoviska CMDh: | Zasadnutie CMDh júl/2018 |
| Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom: | 8. septembra 2018 |
| Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii): | 7. novembra 2018 |