

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upošteevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za hidroksikarbamid (razen za zdravilo, ki je pridobilo dovoljenje za promet po centraliziranem postopku) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Ugotovljenih je bilo veliko primerov uporabe hidroksikarbamida, pri katerih so poročali o intersticijski pljučni bolezni, vključno s primeri ponovnega pojava neželenega učinka po ponovnem začetku zdravljenja, izzvenenja neželenega učinka po prenehanju zdravljenja in smrtnega izida. Čas do pojava je bil od nekaj dni do nekaj let in je nepredvidljiv. V večini primerov je po prekinitvi uporabe hidroksikarbamida in dajanju kortikosteroidov prišlo do hitrega izboljšanja. Na podlagi velikega števila primerov, pri katerih prispevka hidroksikarbamida ni mogoče izključiti, in resnosti neželenih učinkov je torej potrebna sprememba poglavij 4.4 in 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila.

Pojav nemelanomskega kožnega raka je že podrobno opisano tveganje hidroksikarbamida. Najpogosteje se pojavi na predelih kože, izpostavljenih soncu, in sicer pri bolnikih s tipom kože I in II po Fitzpatrickovi lestvici ter pri starejših bolnikih z večjo kumulativno izpostavljenostjo sevanju UV. Ponovitve in kožne rake so opazili več let po prenehanju zdravljenja s hidroksikarbamidom, zato je potreben dolgoročen nadzor. Treba je torej spremeniti poglavje 4.4. povzetka glavnih značilnosti zdravila in vanj vključiti informacije za zmanjšanje tveganja za kožnega raka.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za hidroksikarbamid (razen za zdravilo, ki je pridobilo dovoljenje za promet po centraliziranem postopku) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) hidroksikarbamid (razen za zdravilo, ki je pridobilo dovoljenje za promet po centraliziranem postopku) nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenje za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo hidroksikarbamid (razen za zdravilo, ki je pridobilo dovoljenje za promet po centraliziranem postopku), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~).

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

Treba je dodati naslednje opozorilo:

Pri bolnikih, ki prejemajo dolgotrajno zdravljenje s hidroksikarbamidom, so poročali o kožnem raku. Bolnikom je treba svetovati, naj kožo zaščitijo pred izpostavljenostjo soncu. Poleg tega si morajo bolniki med zdravljenjem in po prenehanju zdravljenja s hidroksikarbamidom samopregledovati kožo, med rutinskimi kontrolnimi pregledi pa jih je treba pregledati glede sekundarnih malignomov.

(...)

Bolezni dihal:

Pri bolnikih, zdravljenih zaradi mieloproliferativne novotvorbe, so poročali o intersticijski pljučni bolezni, vključno s pljučno fibrozo, infiltracijo pljuč, pnevmonitisom in alveolitisom/alergijskim alveolitisom, ki je lahko povezana s smrtnim izidom. Bolnike, pri katerih se pojavi pireksija, kašelj, dispneja ali drugi respiratorni simptomi, je treba skrbno spremljati, preiskati in zdraviti. Kaže, da sta takojšnja prekinitve zdravljenja s hidroksikarbamidom in uvedba zdravljenja s kortikosteroidi povezana z odpravo pljučnih dogodkov (glejte poglavje 4.8).

- Poglavlje 4.8

Organskemu sistemu „Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora“ je treba dodati naslednje neželene učinke z neznano pogostnostjo:

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Neznana: intersticijska pljučna bolezen

Navodilo za uporabo

Poglavlje 2

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih, ki prejemajo dolgotrajno zdravljenje s hidroksikarbamidom, so poročali o kožnem raku. Med zdravljenjem in po prenehanju zdravljenja s hidroksikarbamidom si morate kožo zaščititi pred soncem in si jo redno pregledovati. Med rutinskimi kontrolnimi obiski vam bo kožo pregledal tudi zdravnik.

Poglavlje 4

Takoj obvestite svojega zdravnika, če se pojavijo simptomi, kot so:

-povišana telesna temperatura, kašelj ali težave z dihanjem, ki so lahko znak resne pljučne bolezni (neznana pogostnost)

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh julija 2018
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	8. september 2018
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	7. november 2018