

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto letrozolo periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Registruotojo saugumo duomenų bazėje iš viso aptikta 117 geltos arba hiperbilirubinemijos atvejų. Nors daugumos iš 117 atvejų priežastimi buvo skirtingi veiksniai, šešiais atvejais negalima atmesti lemiamo letrozolo vaidmens dėl padidėjusio bilirubino kiekio ir (arba) geltos, atsižvelgiant į artimą laikiną sąsają, teigiamą vartojimo nutraukimo rezultatą ir jokių kitų paaiškinimų nebuvimą. Visų keturių klinikinių tyrimų, atliktų su letrozolu, kuris buvo naudojamas adjuvantiniam arba papildomam adjuvantiniam gydymui, duomenyse aptikta gautų pranešimų apie „nedažnus“ hiperbilirubinemijos / geltos susirgimų atvejus. Todėl preparato informacinių dokumentų 4.8 skyriaus OSK „Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai“ skiltį reikia papildyti nepageidaujamomis reakcijomis „hiperbilirubinemija“ ir „gelta“, nurodant dažnį „nedažnas“.

Po vaistinio preparato pateikimo rinkai iš viso gauta pranešimų apie 357 skausmo krūtinėje atvejus. Nutraukus arba laikinai nutraukus gydymą letrozolu, 62 atvejais iš 356 pastebėtas visiškas šio simptomo išnykimas arba paciento būklės pagerėjimas (teigiamas vartojimo nutraukimo tyrimo rezultatas). Gauta pranešimų apie tikėtiną priežastinį ryšį 78 atvejais iš 356. Trijose iš keturių klinikinių tyrimų, atliktų su letrozolu, dokumentacijose, aptikta pranešimų apie skausmą krūtinėje, nurodant dažnį „dažnas“. Todėl preparato informacinių dokumentų 4.8 skyriaus „Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai“ skiltį reikia papildyti nepageidaujama reakcija „skausmas krūtinėje“, nurodant dažnį „dažnas“.

Patikrinus visų klinikinių tyrimų duomenis, nuspręsta, kad tokių nepageidaujamų reakcijų kaip „artritas“ ir „stiprus širdies plakimas“, jau esančių preparato informacinių dokumentų 4.8 skyriaus sąrašė, dažnį „nedažnos“ reikia pakeisti į „dažnos“.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [CMD(h)] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl letrozolo, CMD(h) laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra letrozolo, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra letrozolo, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, CMD(h) rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių)
preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato informacinių dokumentų skyrius
(naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius

OSK „Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai“ skiltį reikia papildyti „hiperbilirubinemija“ ir „gelta“, nurodant dažnį „nedažnas“.

OSK „Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai“ skiltį reikia papildyti „**skausmas krūtinėje**“, nurodant dažnį „dažnas“.

Nepageidaujamos reakcijos „artritas“ dažnį reikia pakeisti į „**dažnas**“.

Nepageidaujamos reakcijos „stiprus širdies plakimas“ dažnį reikia pakeisti į „**dažnas**“.

Pakuotės lapelis

- 4. Galimas šalutinis poveikis

...//...

Dažni šalutiniai reiškiniai

- Stiprus bei greitas širdies plakimas
- Sąnarių sustingimas (artritas)
- Skausmas krūtinėje

Nedažni šalutiniai reiškiniai

(...)

- ~~Stiprus bei greitas širdies plakimas~~

(...)

- ~~Sąnarių sustingimas (artritas)~~

(...)

- Odos ir akių pageltimas
- Didelis bilirubino kiekis kraujyje (raudonųjų kraujo ląstelių skilimo produktas)

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas CMD(h)	Birželio mėn. CMD(h) posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2017 m. rugpjūčio 5 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2017 m. spalio 4 d.