

I priedas

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

Mokslinės išvados

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

Atsižvelgdama į mokslinės literatūros duomenis apie toksinę epidermio nekrolizę, spontaninius pranešimus, tarp kurių yra atvejų su artimu laiko ryšiu, ir tikėtiną veikimo mechanizmą, PRAC procedūrai vadovaujanti valstybė narė mano, kad priežastinis ryšys tarp tamoksifeno vartojimo ir toksinės epidermio nekrolizės yra bent jau pagrįstai galimas. Dėl to vadovaujanti valstybė narė padarė išvadą, kad būtina atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tamoksifeno, informacinius dokumentus.

Preparato charakteristikų santraukos (PCS) 4.4 skyrių reikia papildyti įspėjimu apie sunkių odos reakcijų (*Stevens-Johnson* sindromo ir toksinės epidermio nekrolizės) riziką vartojant tamoksifeną. Į PCS 4.8 skyrių reikia įtraukti retą nepageidaujamą reakciją – toksinę epidermio nekrolizę. Atitinkamai reikia papildyti pakuotės lapelį.

Atsižvelgdama į mokslinėje literatūroje pateikiamus angioneurozinės edemos paūmėjimo duomenis ir spontaninius pranešimus, įskaitant keletą laiko prasme glaudžiai susijusių atvejų bei atvejų, kai nutraukus vaistinio preparato vartojimą poveikis išnyko ir tikėtiną veikimo mechanizmą, vadovaujanti valstybė narė laikosi nuomonės, kad priežastinis ryšys tarp tamoksifeno vartojimo ir paveldėtosios angioneurozinės edemos yra bent jau pagrįstai galimas. Vadovaujanti valstybė narė padarė išvadą, kad būtina atitinkamai papildyti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tamoksifeno, informacinius dokumentus.

Reikia papildyti PCS 4.4 skyrių įtraukiant įspėjimą apie paveldėtosios angioneurozinės edemos paūmėjimo riziką vartojant tamoksifeną. Reikia papildyti PCS 4.8 skyrių įtraukiant nepageidaujamą reakciją „Paveldėtosios angioneurozinės edemos paūmėjimas“ (dažnis nežinomas). Pakuotės lapelis atitinkamai papildytas.

Atsižvelgdama į literatūros duomenis apie tamoksifeno ir jo aktyvių metabolitų išskyrimą į moters pieną ir kaupimąsi jame, vadovaujanti valstybė narė mano, kad būtina atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tamoksifeno, informacinius dokumentus.

Reikia atnaujinti PCS 4.6 skyrių pakoreguojant įspėjimą dėl tamoksifeno vartojimo žindymo laikotarpiu.

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

CMDh, remdamasis mokslinėmis išvadomis dėl tamoksifeno, laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ių), kurio (-ių) sudėtyje yra tamoksifeno, 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 tamoksifeno, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl CMD(h) rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį CMD(h) sutarimą.

II priedas

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

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

Toksinė epidermio nekrolizė

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Reikia papildomai įtraukti toliau pateikiamą įspėjimą (jei PCS 4.4. skyriuje dar nėra įspėjimo apie sunkias odos reakcijas).

Vartojant <vaistini preparatą> gauta pranešimų apie sunkias odos nepageidaujamas reakcijas, galinčias sukelti pavojų gyvybei ar net mirtį, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (*SJS*) ir toksinę epidermio nekrolizę (*TEN*). Išrašant šio vaistinio preparato, pacientą reikia perspėti apie odos reakcijų požymius ir simptomus, o vėliau atidžiai stebėti, ar jų nepasireiškė. Jei pasireikštų požymių ir simptomų, dėl kurių kiltų tokių reakcijų įtarimas, reikia nedelsiant nutraukti <vaistinio preparato> vartojimą ir esant reikalui svarstyti kitokio gydymo galimybę. Jeigu vartojant <vaistini preparatą> pasireiškė sunki reakcija, pvz., *SJS* arba *TEN*, tai skirti <vaistinio preparato> daugiau niekada negalima.

- 4.8 skyrius

Reikia papildomai įtraukti toliau nurodytą retą nepageidaujamą reakciją organų sistemų klasės (OSK) „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“ dalyje.

„Toksinė epidermio nekrolizė“^{a6}

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant <vaistą>

Įspėjimai ir atsargumo priemonės. Vartojant <vaistą>, būtinos specialios atsargumo priemonės:

Vartojant <vaistą> užfiksuota sunkių odos reakcijų, įskaitant Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą ir toksinę epidermio nekrolizę. Jeigu pastebėtumėte kokį nors sunkių odos reakcijų, aprašytų 4 skyriuje, simptomą, tai nedelsdami nutraukite <vaisto> vartojimą kreipkitės į gydytoją.

- 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Nedelsdami nutraukite <vaisto> vartojimą ir kreipkitės į gydytoją, jeigu pastebėtumėte kurį nors iš toliau nurodytų simptomų.

Rausvos neiškilos, į taikinį panašios arba apvalios dėmės ant kūno, dažnai su pūslelėmis viduryje, odos lupimasis, burnos, gerklės (ryklės), nosies, lytinių organų ir akių opos. Prieš atsirandant tokiems sunkaus pobūdžio išbėrimams (Stevens-Johnson sindromui ar toksinei epidermio nekrolizei) gali būti karščiavimas ir panašių į gripo simptomų (šis šalutinis poveikis pasireiškia retai).

Reikia ištrinti įrašą apie Stevens-Johnson sindromą iš poskyrio „Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 žmonių)“:

- ~~Stipriai išreikštas išbėrimas su pūslelėmis ar odos lupimusi ir galimai pūslelėmis burnos ertmėje ir nosyje (Stevens-Johnson sindromas).~~

Paveldėtosios angioneurozinės edemos paūmėjimas

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Reikia papildomai įtraukti įspėjimą, kaip nurodyta toliau.

Pacientams, sergantiems paveldėtąja angioneurozine edema, tamoksifenas gali sukelti jos simptomų pasireiškimą ar paūmėjimą.

- 4.8 skyrius

Į OSK „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“ dalį reikia papildomai įtraukti šią nepageidaujamą reakciją (jos dažnis nežinomas):

„Paveldėtosios angioneurozinės edemos paūmėjimas“

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant <vaistą>

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, prieš pradėdami vartoti <vaistą>:

- **Jeigu Jums yra buvusi paveldimoji angioneurozinė edema, kadangi <vaistas> gali sukelti jos simptomų pasireiškimą ar pasunkėjimą. Jeigu Jums pasireikštų veido, lūpų, liežuvio ir (arba) gerklės (ryklės) patinimas su rijimo arba kvėpavimo pasunkėjimu, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.**

- 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Jeigu pastebėtumėte kurį nors iš toliau nurodytų šalutinių poveikių, tai nedelsdami nutraukite <vaisto> vartojimą ir praneškite gydytojui, nes Jums gali prireikti skubios medicininės pagalbos.

Veido, lūpų, liežuvio ar gerklės (ryklės) patinimas, rijimo arba kvėpavimo pasunkėjimas (angioneurozinė edema). <Vaistas> gali sukelti paveldėtosios angioneurozinės edemos simptomų pasireiškimą ar paūmėjimą.

Tamoksifeno išskyrimas į moters pieną ir kaupimasis jame

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.6 skyrius

Reikia pakeisti įspėjimą kaip nurodyta toliau.

Žindymas

Nedaug turimų duomenų leidžia manyti, kad nežinoma ar <vaisto> ir jo aktyvių metabolitų išsiskiria į gydytų moterų pieną ir ilgai jį ten kaupiasi, todėl žindymo laikotarpiu šio vaisto vartoti nerekomenduojama. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti ar susilaikyti nuo gydymo {vaistu}.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2021 m. sausio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2021-03-15
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką pakeisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2021-05-13