

PRIEDAS I

**VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS, FARMACINĖ FORMA, STIPRUMAS,
VARTOJIMO BŪDAS, ŠALIŲ NARIŲ RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAI**

<u>Šalis narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Turinys (koncentracija)</u>
Austrija		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	Bleomycin „Pharmachemie“ 15000 I.E. - Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	15 V (USP)/buteliuke	milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis Vartoti po oda Vartoti į veną Vartoti į arteriją Vartoti į krūtinplėvės ertmę Vartoti vietiškai	15 V (USP)/ buteliuke
Belgija		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	BLEOMYCINE TEVA 15U poeder voor oplossing voor injectie	15 V (USP)/buteliuke	milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis Vartoti po oda Vartoti į veną Vartoti į arteriją Vartoti į krūtinplėvės ertmę Vartoti į pilvaplėvės ertmę Vartoti į naviką	15 V (USP)/ buteliuke
Bulgarija		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	Bleomycine Teva 15U, прах за инжекционен разтвор	15 V (USP)/buteliuke	milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis Vartoti po oda Vartoti į veną Vartoti į arteriją Vartoti į krūtinplėvės ertmę Vartoti į pilvaplėvės ertmę Vartoti į naviką	15 V (USP)/ buteliuke
Čekijos Respublika		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	Bleomycin-Teva 15U, prášek pro přípravu injekčního roztoku	15 V (USP)/buteliuke	milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis Vartoti po oda Vartoti į veną Vartoti į arteriją Vartoti į krūtinplėvės ertmę Vartoti į pilvaplėvės ertmę Vartoti į naviką	15 V (USP)/ buteliuke
Danija		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552	Bleomycin “Teva”	15 V (USP)/buteliuke	milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis Vartoti po oda Vartoti į veną	15 V (USP)/ buteliuke

<u>Šalis narē</u>	<u>Rinkodaros teisēs turētojas</u>	<u>Pareiškējas</u>	<u>Sugālvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinē forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Turinys (koncentraci ja)</u>
		2003 RN Haarlem, Nyderlandai				Vartoti ī arterijā Vartoti ī krūtinplēvēs ertmē Vartoti ī pilvaplēvēs ertmē Vartoti ī navikā	
Estija		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	Bleomycin Teva	15 V (USP)/buteliuke	miltelīai injekcinīam tirpalui	Vartoti ī raumenis Vartoti po oda Vartoti ī venā Vartoti ī arterijā Vartoti ī krūtinplēvēs ertmē Vartoti ī pilvaplēvēs ertmē Vartoti ī navikā	15 V (USP)/ buteliuke
Prancūzija		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	Bleomycine TEVA 15 000 UI, poudre pour solution injectable	15 V (USP)/buteliuke	miltelīai injekcinīam tirpalui	Vartoti ī raumenis Vartoti po oda Vartoti ī venā Vartoti ī arterijā Vartoti ī krūtinplēvēs ertmē Vartoti ī pilvaplēvēs ertmē Vartoti ī navikā	15 V (USP)/ buteliuke
Vokietija		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	Bleo-TEVA 15 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung	15 V (USP)/buteliuke	miltelīai injekcinīam tirpalui	Vartoti ī raumenis Vartoti ī venā Vartoti ī krūtinplēvēs ertmē	15 V (USP)/ buteliuke
Itālija		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	Bleomicina TEVA, 15 U polvere per soluzione iniettabile	15 V (USP)/buteliuke	miltelīai injekcinīam tirpalui	Vartoti ī raumenis Vartoti po oda Vartoti ī venā Vartoti ī arterijā Vartoti ī krūtinplēvēs ertmē Vartoti ī pilvaplēvēs ertmē Vartoti ī navikā	15 V (USP)/ buteliuke
Latvija		Pharmachemie B.V.	Bleomycin Teva	15 V	miltelīai	Vartoti ī raumenis	15 V (USP)/

<u>Šalis narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugalvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Turinys (koncentracija)</u>
		Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai		(USP)/buteliuke	injekciniam tirpalui	Vartoti po oda Vartoti į veną Vartoti į arteriją Vartoti į krūtinplėvės ertmę Vartoti į pilvaplėvės ertmę Vartoti į naviką	buteliuke
Lietuva		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	Bleomycin Teva 15 V milteliai injekciniam tirpalui	15 V (USP)/buteliuke	milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis Vartoti po oda Vartoti į veną Vartoti į arteriją Vartoti į krūtinplėvės ertmę Vartoti į pilvaplėvės ertmę Vartoti į naviką	15 V (USP)/ buteliuke
Liuksemburgas		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	BLEOMYCINE TEVA 15U poudre pour solution injectable	15 V (USP)/buteliuke	milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis Vartoti po oda Vartoti į veną Vartoti į arteriją Vartoti į krūtinplėvės ertmę Vartoti į naviką	15 V (USP)/ buteliuke
Nyderlandai		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	Bleomycine 15 U (USP), poeder voor oplossing voor injectie	15 V (USP)/buteliuke	milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis Vartoti po oda Vartoti į veną Vartoti į arteriją Vartoti į krūtinplėvės ertmę Vartoti į pilvaplėvės ertmę Vartoti į naviką	15 V (USP)/ buteliuke
Norvegija		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	Bleomycin Teva, Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning	15 V (USP)/buteliuke	milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti į raumenis Vartoti po oda Vartoti į veną Vartoti į arteriją Vartoti į krūtinplėvės ertmę	15 V (USP)/ buteliuke

<u>Šalis narē</u>	<u>Rinkodaros teisēs turētojas</u>	<u>Pareiškējas</u>	<u>Sugālvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinē forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Turinys (koncentracija)</u>
						Vartoti ī pilvaplēvēs ertmē Vartoti ī navikā	
Lenkija		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	Bleomycin Teva	15 V (USP)/buteliuke	milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti ī raumenis Vartoti po oda Vartoti ī venā Vartoti ī arterijā Vartoti ī krūtinplēvēs ertmē Vartoti ī pilvaplēvēs ertmē Vartoti ī navikā	15 V (USP)/ buteliuke
Portugālija		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	Bleomicina Teva	15 V (USP)/buteliuke	milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti ī raumenis Vartoti po oda Vartoti ī venā Vartoti ī arterijā Vartoti ī krūtinplēvēs ertmē Vartoti ī pilvaplēvēs ertmē Vartoti ī navikā	15 V (USP)/ buteliuke
Slovākijas Respublika		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	Bleomycin-Teva prāšok na injekčnų roztok	15 V (USP)/buteliuke	milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti ī raumenis Vartoti po oda Vartoti ī venā Vartoti ī arterijā Vartoti ī krūtinplēvēs ertmē Vartoti ī pilvaplēvēs ertmē Vartoti ī navikā	15 V (USP)/ buteliuke
Slovēnija		Pharmachemie B.V. Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	Bleomicin Teva 15 U (USP), prašek za raztopino za injiciranje	15 V (USP)/buteliuke	milteliai injekciniam tirpalui	Vartoti ī raumenis Vartoti po oda Vartoti ī venā Vartoti ī arterijā Vartoti ī krūtinplēvēs ertmē Vartoti ī pilvaplēvēs ertmē Vartoti ī navikā	15 V (USP)/ buteliuke
Ispanija		Pharmachemie B.V.	Bleomicina Teva 15 UI	15 V	milteliai	Vartoti ī raumenis	15 V (USP)/

<u>Šalis narė</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>Pareiškėjas</u>	<u>Sugulvotas pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Farmacinė forma</u>	<u>Vartojimo būdas</u>	<u>Turinys (koncentraci ja)</u>
		Swensweg 5 P.O. Box 552 2003 RN Haarlem, Nyderlandai	polvo para solución inyectable EFG	(USP)/buteliuke	injekciniam tirpalui	Vartoti po oda Vartoti į veną Vartoti į arteriją Vartoti į krūtinplėvės ertmę Vartoti į pilvaplėvės ertmę Vartoti į naviką	buteliuke

II PRIEDAS
MOKSLINĖS IŠVADOS

MOKSLINĖS IŠVADOS

BLEOMYCIN PHARMACHEMIE IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ VAISTŲ MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDROJI SANTRAUKA (ŽIŪRĖTI I PRIEDĄ)

Bleomicinas yra citostatinis antibiotikas: tai struktūriškai giminingų, šarminių, tirpių vandenyje glikopeptidinių antibiotikų mišinys, kuris turi citostatinį poveikį. Bleomicino poveikį lemia jo gebėjimas prisijungti prie viengubos arba dvigubos DNR spiralės ir sutraukti DNR grandinę. Taip sustabdomas ląstelių dalijimasis, augimas ir DNR sintezė. Bleomicinas taip pat kiek silpniau veikia RNR ir baltymų sintezę. Bleomicinas beveik visada skiriamas kartu su kitais citostatiniais vaistais ir / arba radioterapija. Nyderlanduose bleomicinu šiuo metu gydomos tokios ligos:

- *Kaklo ir sprando ragėjančių ląstelių karcinoma (SCCHN)*
- *Išorinių lytinių organų ragėjančių ląstelių karcinoma: varpos karcinoma, gimdos kaklelio karcinoma*
- *Ne Hodžkino tipo limfoma ir kitos piktybinės limfomos*
- *Sėklidžių karcinoma*
- *Piktybinė pleuros eksudacija (intrapleurinis gydymas)*

Bleomycin Pharmachemie paraiška buvo pateikta kaip generinio vaisto paraiška, remiantis 1997 m. lapkričio 18 d. Nyderlanduose išduota referencinio preparato rinkodaros teise. Prieštaraujanti valstybė narė Vokietija pateikė abejonių dėl siūlomų indikacijų. Kadangi Vokietijoje pradinio vaisto naudos ir rizikos santykis buvo įvertintas neigiamai ir dėl to bleomicino produktų indikacijos buvo pašalintos iš patvirtintų indikacijų, šios indikacijos svarstytos kaip naujos. Prieštaraujančios valstybės narės manymu, pateiktų įrodymų nepakanka, kad būtų galima suteikti rinkodaros teisę naujoms indikacijoms. Nors pareiškėjas sutiko išbraukti indikacijas, dėl kurių prieštaravo Vokietija, referencinė valstybė narė ir kitos teigiamai nusiteikusios šalys norėjo palikti šias indikacijas. Kadangi susitarti nepavyko, Koordinacinė savitarpio pripažinimo ir decentralizuotų procedūrų (žmonėms skirti vaistai) grupė CMD(h) perdavė procedūrą Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP). Pastarasis ištyrė pateiktus duomenis, siekdamas nustatyti, ar dvi naujos indikacijos tikrai pagrįstos.

CHMP pabrėžė, kad bleomicinas klinikoje naudojamas nuo 1960-ųjų. Tai paaiškina, kodėl nebuvo sudaryta klinikinė programa. Pateikti duomenys pristato bleomiciną kaip multichemoterapijos komponentą, kuris skiriamas kartu su cisplatina. Todėl individualaus bleomicino poveikio vienareikšmiškai nustatyti negalima. Vis dėlto daugelyje tyrimų ir straipsnių bleomicino poveikis įrodytas.

Dėl kaklo ir sprando karcinomos, CHMP mano, kad, nepaisant toksiškumo (pulmonitas, plaučių fibrozė, stomatitas, odos pažeidimai), bleomicinas vis tiek reikalingas (kaip neoadjuvantas) gydymui. Dokumentai, kurie buvo parengti per decentralizuotą procedūrą, įrodo nedidelį, bet užtikrintą bleomicino poveikį gydant kaklo ir sprando ragėjančių ląstelių karcinomą. Juos papildė keletas naujų pranešimų, kuriuose nurodoma, kad bleomicinas, kombinuojamas su kitais chemoterapiniais preparatais, padidina pasveikimo dažnį (RR) 34 % antroje gydymo pakopoje ir pagerina lokalią bei regioninę auglio kontrolę ir išgyvenamumą pacientų, sergančių išplitusia galvos ir kaklo karcinoma (HNC), kai skiriamas kartu su pooperacine radioterapija ir chemoterapija mitocinu C. Bleomicinas šiuo metu nėra naudojamas kaip būtinas pirmosios pakopos sisteminio kaklo ir sprando ragėjančių ląstelių karcinomos gydymo komponentas, tačiau kartais jis gali būti skiriamas (kartu su kitais vaistais arba radioterapija). Todėl šiai indikacijai jo, kaip absoliutaus vaisto, priskirti negalima. CHMP nusprendė, kad ši indikacija nepriimtina.

Dėl indikacijos epiderminei išorinių lytinių organų karcinomai gydyti, CHMP pažymėjo, kad bleomicinas šiuo metu naudojamas gimdos kaklelio gydymui. Pripažįstama, kad nors šios indikacijos ir varpos vėžio atveju jis veikia silpnai, nauji tyrimai įrodo teigiamą jo poveikį gydant šias ligas. Bleomicino, vindezino, mitomicino C ir cisplatinos kombinacija padidino pacientų, kurie sirgo pasikartojančia arba metastazine ragėjančių ląstelių kaklelio karcinoma, išgyvenamumą. II fazės tyrimas rodo, kad pacientėms, kurioms pasikartojė kaklelio vėžys, bleomicinas tinka kaip cisplatinai alternatyvus gydymas. Nors rezultatai gydant kombinacijomis su bleomicinu ir geresni, tačiau toksiškumo irgi užregistruojama daugiau. Be to,

pripažįstama, kad individualaus bleomicino veiksmingumo nustatyti neįmanoma, kai gydoma pagal kombinuoto gydymo schemas. Vis dėlto apibendrinant galima teigti, kad gydymo schemas, į kurias įtrauktas bleomicinas, veikia geriau ir ši indikacija tvirtintina.

CHMP nutarė, kad nors bleomicinas ir neskiriamas kaip pirmos pakopos sisteminis vaistas gimdos kaklelio vėžiui gydyti, jis vis tiek yra naudingas ir turi išlikti kaip galimas vaistas sergantiesiems šia liga. Tas pats tinka ir varpos vėžio atveju. Indikaciją pakankamai pagrindžia tyrimai, rodantys nedidelį veiksmingumą gydant šią ligą. Nepaisydamas menko veiksmingumo ir didoko toksiškumo, CHMP mano, kad bleomicinas yra tinkamas sisteminio gydymo variantas, kai to būtinai reikia. Kombinuotas su kitais preparatais gydymas bleomicinu irgi naudingas, nors individuali bleomicino nauda negali būti nustatyta.

CHMP taip pat pažymėjo, kad bleomicinas šiuo metu naudojamas ir įrašytas į dabartines kaklo ir sprando ragėjančių ląstelių karcinomos gydymo rekomendacijas Europoje ir Šiaurės Amerikoje: praktinės onkologijos rekomendacijos v.2.2008 (HCCN, JAV), CCO (Cancer Care Ontario) formuluotė, persvarstyta 2006/2007; varpos vėžio gydymo rekomendacijos (2004 m. kovo mėn.), Europos urologų asociacija.

Taigi CHMP nustatė, kad vaisto veiksmingumas nusveria toksiškumą, o nauda – riziką. CHMP mano, jog bleomicinas vis dar yra vertingas chemoterapinis vaistas, ir nustato tokias Bleomycin Pharmachemie indikacijas:

Bleomicinas skiriamas šioms ligoms gydyti:

- *Kaklo ir sprando, išorinių lytinių organų ir gimdos kaklelio ragėjančių ląstelių karcinoma (SCC)*
- *Hodžkino limfoma*
- *Vidutiniškai ir labai piktybinė suaugusiųjų ne Hodžkino tipo limfoma*
- *Sėklidžių karcinoma (seminoma ir neseminoma)*
- *Piktybinė pleuros eksudacija (intrapleurinis gydymas)*

NUOMONĖS PAGRINDIMAS

Kadangi

- nustatytas bleomicino veiksmingumas nusveria toksiškumo riziką,
- bleomicino veiksmingumas gali būti vertinamas remiantis publikuotais tyrimais ir jau naudojamomis gydymo rekomendacijomis Europoje ir Šiaurės Amerikoje,
- taip pat atsižvelgdamas į dabartinį klinikinį bleomicino naudojimą,

CHMP rekomenduoja suteikti rinkodaros teisę ir preparato charakteristikų santrauka, ženklavimas ir pakuotės lapelis lieka tokie patys, kaip nustatyta Koordinacinės grupės procedūroje ir kaip nurodyta Bleomycin Pharmachemie ir susijusių pavadinimų vaistų III priede (žr. I priedą).

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

Galiojanti preparato charakteristikų santrauka, ženklėjimas ir pakuotės lapelis yra galutinės versijos, gautos koordinavimo grupės procedūros metu.