

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par letrozola periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

No reģistrācijas apliecības īpašnieka drošuma datubāzes kopā tika izgūti

117 dzeltes/hiperbilirubinēmijas gadījumi. Lai gan vairumu šo 117 gadījumu radīja dažādi faktori, sešiem gadījumiem nevarēja izslēgt, ka letrozols varētu būt radījis paaugstinātu bilirubīna līmeni un/vai dzelti, apsverot ciešo īslaicīgo saistību, aizdomīgās nevēlamās blakusparādības mazināšanos un cita skaidrojuma trūkumu. Par hiperbilirubinēmiju/dzelti ziņoja retāk visās četrās to klīnisko pētījumu datu kopās, kas veikti ar letrozolu papildterapijā/pagarinātajā papildterapijā. Tāpēc zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā minētajai orgānu sistēmu klasifikācijai "Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi" ir jāpievieno nevēlamās blakusparādības — "dzelte" un "hiperbilirubinēmija" — ar biežumu "retāk".

Pēc reģistrācijas kopumā tika ziņoti 357 gadījumi par sāpēm krūtīs. 62 gadījumos no 356 tika novērota pilnīga atveseļošanās / stāvokļa uzlabošanās pēc letrozola lietošanas atcelšanas vai pārtraukšanas . 78 gadījumos no 356 tika ziņots par iespējamu cēloņsakarību. Par sāpēm krūtīs ziņoja bieži trijās no četrām to klīnisko pētījumu datu kopām, kas veikti ar letrozolu. Tāpēc zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā minētajai orgānu sistēmu klasifikācijai "Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā" ir jāpievieno nevēlamā blakusparādība "sāpes krūtīs" ar biežumu "bieži".

Pārskatot kumulatīvos datus no klīniskajiem pētījumiem, 4.8. apakšpunktā jau minētajām nevēlamajām blakusparādībām "artrīts" un "sirdsklauves" biežums jāmaina no "retāk" uz "bieži".

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par letrozolu, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur letrozolu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur letrozolu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, CMDh iesaka saistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam / reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo CMDh nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts ~~pārsvītrots~~)

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Nevēlamās blakusparādības "**hiperbilirubinēmija**" un "**dzelte**" ir jāpievieno orgānu sistēmu klasifikācijai "Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi" ar biežumu "retāk".

Nevēlamā blakusparādība "**sāpes krūtīs**" ir jāpievieno orgānu sistēmu klasifikācijai "Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā" ar biežumu "bieži".

Nevēlamās blakusparādības "artrīts" biežums ir jāmaina uz "**bieži**".

Nevēlamās blakusparādības "sirdsklauves" biežums ir jāmaina uz "**bieži**".

Lietošanas instrukcija

- 4. Iespējamās blakusparādības

...//...

Bieži sastopamas blakusparādības

- **Sirdsklauves, strauja sirdsdarbība**
- **Locītavu stīvums (artrīts)**
- **Sāpes krūtīs**

Retāk sastopamas blakusparādības

[..]

- ~~Palpītācija, strauja sirdsdarbība~~

[..]

- ~~Locītavu stīvums (artrīts)~~

[..]

- **Ādas un acu dzelte**
- **Augsts bilirubīna līmenis asinīs (sarkano asinsšūnu sadalīšanās produkts)**

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	Jūnija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2017. gada 5. augusts
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2017. gada 4. oktobris