

Priloga I

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

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za letrozol so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Skupno je bilo iz zbirke podatkov o varnosti imetnika dovoljenja za promet z zdravilom pridobljenih 117 primerov zlatenice/hiperbilirubinemije. Čeprav so na večino teh 177 primerov vplivali različni dejavniki, pri šestih primerih zaradi tesne časovne zveze, izboljšanja stanja po prekinitvi zdravljenja in odsotnosti druge razlage ni bilo mogoče izključiti vloge letrozola pri zvišanih ravneh bilirubina in/ali zlatenici. O hiperbilirubinemiji/zlatenici so v vseh štirih naborih podatkov kliničnih preskušanj, opravljenih z letrozolom v okviru adjuvantnega/podaljšanega adjuvantnega zdravljenja, poročali z občasno pogostnostjo. Zato je treba poglavje 4.8 informacij o zdravilu dopolniti z neželenima učinkoma „zlatenica“ in „hiperbilirubinemija“ s pogostnostjo občasni, in sicer pod organski sistem „Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov“.

Skupno so v obdobju trženja poročali o 357 primerih bolečine v prsnem košu. Pri 62 od 356 primerov so po prenehanju ali prekinitvi jemanja letrozola opazili popolno okrevanje/izboljšanje. Pri 78 od 356 primerov so poročali o sumu na vzročno povezavo. O bolečini v prsnem košu so v treh od štirih naborov podatkov kliničnih preskušanj, opravljenih z letrozolom, poročali s pogostnostjo pogosti. Zato je treba v poglavje 4.8 informacij o zdravilu vključiti „bolečino v prsnem košu“ s pogostnostjo pogosti, in sicer pod „Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije“.

Po pregledu skupnih podatkov iz kliničnih preskušanj je treba pogostnost neželenih učinkov „artritis“ in „palpitacije“, ki sta že navedena v poglavju 4.8 informacij o zdravilu, spremeniti iz pogostnosti občasni v pogosti.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

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

Na podlagi znanstvenih zaključkov za letrozol skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) letrozol, 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 letrozol, 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 njeno 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

- Poglavje 4.8

Organskemu sistemu „Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov“ je treba dodati neželena učinka „hiperbilirubinemija“ in „zlatenica“ s pogostnostjo občasni.

Organskemu sistemu „Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije“ je treba dodati neželeni učinek „bolečine v prsnem košu“ s pogostnostjo pogosti.

Pogostnost neželenega učinka „artritis“ je treba spremeniti v **pogosti**.

Pogostnost neželenega učinka „palpitacije“ je treba spremeniti v **pogosti**.

Navodilo za uporabo

- 4. Možni neželeni učinki

...//...

Pogosti neželeni učinki

- **Palpitacije, hiter srčni utrip**
- **Togost sklepov (artritis)**
- **Bolečine v prsnem košu**

Občasni neželeni učinki:

(...)

- ~~Palpitacije, hiter srčni utrip~~

(...)

- ~~Togost sklepov (artritis)~~

(...)

- **Rumeno obarvanje kože in oči**
- **Visoke ravni bilirubina (razgradnega produkta rdečih krvnih celic) v krvi**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Junjsko zasedanje skupine CMDh
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	5. avgust 2017
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	4. oktober 2017