

PŘÍLOHA I

VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) anagrelidu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

V průběhu sledovaného období bylo pomocí vyhledávání SMQ (standardizované dotazy MedDRA) pro plicní hypertenzi nalezeno devět nových případů, všechny závažné. Plicní hypertenze je součástí známého bezpečnostního profilu anagrelidu, momentálně zařazená v bodě 4.8. Souhrnu údajů o přípravku (SmPC) mezi „vzácné“ nežádoucí účinky.

Dle aktualizovaných údajů bylo během klinického testování odhaleno kumulativně celkem 35 případů plicní hypertenze, které byly všechny ohodnoceny jako nesouvisející se základním léčeným onemocněním esenciální trombocytemií. Četnost hlášení plicní hypertenze z hodnocených klinických testování byla přepočítána na $35/5578 = 0,0063$ (0,63 %), což odpovídá „méně častým“ příhodám. Vzhledem k devíti novým případům, naznačujícím kauzální vztah s anagrelidem, spolu s přepočítanou četností hlášení je vhodné změnit frekvenci ze „vzácné“ na „méně časté“. Změna se má zahrnout odpovídajícím způsobem do příbalové informace.

Tyto nové případy a vyšší četnost výskytu navíc zvyšují potřebu poskytnout další informace v bodě 4.4 SmPC, aby byl zdravotnický personál upozorněn na tuto závažnou nežádoucí reakci a pečlivě monitoroval pacienty kvůli jakýmkoliv příznakům plicní hypertenze, včetně pacientů s plicní hypertenzí v anamnéze. Příbalová informace se má odpovídajícím způsobem aktualizovat.

Protože přípravek Xagrid a přípravek Thromboreductin obsahují stejnou aktivní látku s obdobným terapeutickým schématem, předpokládá se obdobný bezpečnostní profil pro toto riziko, navzdory nižšímu počtu hlášených případů u přípravku Thromboreductin. Výbor PRAC tedy usoudil, že změna údajů o přípravku se má implementovat pro oba přípravky.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se anagrelidu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících anagrelid zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.

PŘÍLOHA II

**ZMĚNY V INFORMACÍCH O PŘÍPRAVKU PRO LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK REGISTRovaný /
LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY REGISTRované NA VNITROSTÁTNÍ ÚROVNI**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Má se přidat následující upozornění:

„Plicní hypertenze

U pacientů léčených anagrelidem byly hlášeny případy plicní hypertenze. Před zahájením léčby anagrelidem a v jejím průběhu mají být pacienti vyšetřeni z hlediska známek a příznaků základního kardiopulmonálního onemocnění.”

- Bod 4.8

Frekvence nežádoucího účinku „plicní hypertenze“, v třídě orgánových systémů „Respirační, hrudní a mediastinální poruchy“ se má změnit z „Vzácné“ na „Méně časté“.

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů příbalové informace (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

4. Možné nežádoucí účinky

Následující informace se mají přidat do bodu „Závažné nežádoucí účinky“:

Závažné nežádoucí účinky:

Méně časté: srdeční selhání (mezi příznaky patří potíže s dýcháním, bolest na hrudi, otok nohou v důsledku nahromadění tekutiny), vážný problém s rychlostí nebo rytmem srdečního tepu (ventrikulární tachykardie, supraventrikulární tachykardie nebo fibrilace síní), zánět slinivky břišní, který způsobuje těžké bolesti břicha a zad (pankreatitida – zánět slinivky břišní), zvracení krve nebo krvavá či černá stolice, závažné snížení počtu krevních buněk, které může způsobit slabost, modřiny, krvácení nebo infekce (pancytopenie), **plicní hypertenze (vysoký krevní tlak v plicích -mezi známky patří potíže s dýcháním, otok nohou nebo kotníků, rty a kůže mohou získat namodralou barvu).**

Následující informace se mají odstranit z bodu „Vzácné nežádoucí účinky“:

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1000 osob

Krvácení z dásní, zvýšení tělesné hmotnosti, těžká bolest na hrudi (angina pectoris), onemocnění srdečního svalu (mezi známky patří únava, bolest na hrudi a bušení srdce), zvětšené srdce, hromadění tekutiny kolem srdce, ztráta koordinace, potíže při mluvení, suchá pokožka, migréna, poruchy vidění nebo dvojité vidění, zvonění v uších, závratě při vstávání (obzvláště při postavení ze sedu nebo lehu), zvýšená potřeba močení v noci, bolest, příznaky podobné chřipce, ospalost, rozšíření krevních cév, zánět tlustého střeva (mezi známky patří průjem, obvykle s krví a hlenem, bolest břicha, horečka), zánět žaludku (mezi známky patří bolest, pocit na zvracení zvracení), ~~zvýšení tlaku v plicních tepnách (mezi známky patří dušnost a rty a kůže mohou získat namodralou barvu),~~ abnormální nálezy na rentgenu plic, zvýšená hladina kreatininu v krevních testech, která může být známkou problémů s ledvinami.