

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) pemetrexedu dospěl výbor PRAC k těmto vědeckým závěrům:

S ohledem na dostupné údaje o farmakokinetice pemetrexedu a se zvážením studií *in vitro*, které ukazují na to, že pemetrexed je aktivně vylučován transportérem organických aniontů 3 (OAT3), a hodnot IC50 pro inhibitory protonové pumpy, považuje výbor PRAC lékovou interakci mezi inhibitory protonové pumpy a pemetrexedem za přinejmenším možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících pemetrexed mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC výbor CHMP souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se pemetrexedu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících pemetrexed 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 informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.5

Interakce mají být změněny následovně:

Pemetrexed se vylučuje hlavně ledvinami v nezměněné formě, a to tubulární sekrecí a v menším rozsahu glomerulární filtrací. Souběžné podávání nefrotoxických léků (např. aminoglykosidy, kličková diuretika, sloučeniny platiny, cyklosporin) může vést k opožděné clearance pemetrexedu. Tato kombinace se musí používat s opatrností. Pokud je to nutné, má být pečlivě monitorována clearance kreatininu.

Souběžné podávání **pemetrexedu s inhibitory OAT3 (transportér organických aniontů 3)** látek, které se rovněž vylučují tubulární sekrecí (např. probenecid, penicilin, **inhibitory protonové pumpy (PPI)**), může vést **vede** k opožděné clearance pemetrexedu. Při kombinaci těchto látek je zapotřebí zvýšené opatrnosti. Pokud je to nutné, má být pečlivě monitorována clearance kreatininu.

~~**Pemetrexed je vylučován tubulární sekrecí prostřednictvím lidského transportéru organických aniontů 3 (hOAT3). Opatrnosti je třeba při současném podávání pemetrexedu s inhibitory protonové pumpy nebo jinými inhibitory hOAT3.**~~

[...]

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

Příbalová informace

- Bod 2

Další léčivé přípravky a přípravek [název přípravku]

Oznamte svému lékaři, pokud užíváte jakékoli přípravky k léčbě bolesti nebo zánětu (otoků), jako jsou tzv. nesteroidní protizánětlivé léky (NSA), včetně léků, které jsou dostupné bez lékařského předpisu (jako je např. ibuprofen). Existuje mnoho druhů NSA s různou délkou účinnosti. Na základě plánovaného data infuze pemetrexedu a/nebo stavu funkce ledvin Vám lékař doporučí, které léky smíte užívat a kdy je smíte užívat. Pokud si nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka, zda některý z Vašich léků není NSA.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte léky zvané inhibitory protonové pumpy (omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol a rabeprazol) používané k léčbě pálení žáhy a návratu žaludečních kyselin do jícnu.