



EVROPSKÁ  
KOMISE

Stálé zastoupení ČR při EU BRUSEL		
Došlo:	19 -12- 2018	Ref. SED
Číslo:	5549/2018	Přílohy: 2

V Bruselu dne 18.12.2018  
C(2018) 9143 final

## PROVÁDĚCÍ ROZHODNUTÍ KOMISE

ze dne 18.12.2018

**týkající se registrací humánních léčivých přípravků, které obsahují účinnou látku „pemetrexedum“, v rámci článku 107e směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES**

(Text s významem pro EHP)

CS

CS

## PROVÁDĚCÍ ROZHODNUTÍ KOMISE

ze dne 18.12.2018

**týkající se registrací humánních léčivých přípravků, které obsahují účinnou látku „pemetrexedum“, v rámci článku 107e směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES**

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÁ KOMISE,

s ohledem na Smlouvu o fungování Evropské unie,

s ohledem na směrnici Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků<sup>1</sup>, a zejména na čl. 34 odst. 1 a článek 107g uvedené směrnice,

s ohledem na stanovisko Evropské agentury pro léčivé přípravky vydané Výborem pro humánní léčivé přípravky dne 18. říjen 2018,

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Humánní léčivé přípravky registrované členskými státy musí splňovat požadavky směrnice 2001/83/ES.
- (2) Byly předloženy pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti týkající se léčivých přípravků obsahujících stejnou účinnou látku. Tyto zprávy posoudil Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv s ohledem na to, zda by dotčené registrace měly být zachovány, změněny, pozastaveny nebo zrušeny.
- (3) Z vědeckého posouzení Výboru pro humánní léčivé přípravky, jehož závěry jsou uvedeny v příloze I tohoto rozhodnutí, vyplývá, že by mělo být přijato rozhodnutí o změně registrací dotčeného léčivého přípravku.
- (4) Opatření stanovená tímto rozhodnutím jsou v souladu se stanoviskem Stálého výboru pro humánní léčivé přípravky,

**PŘIJALA TOTO ROZHODNUTÍ:**

### *Článek 1*

Dotčené členské státy změní na základě vědeckých závěrů uvedených v příloze I vnitrostátní registrace léčivých přípravků obsahujících „pemetrexedum“.

### *Článek 2*

Vnitrostátní registrace léčivých přípravků obsahujících „pemetrexedum“ se změní na základě změn souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace uvedených v příloze II.

---

<sup>1</sup> Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67.

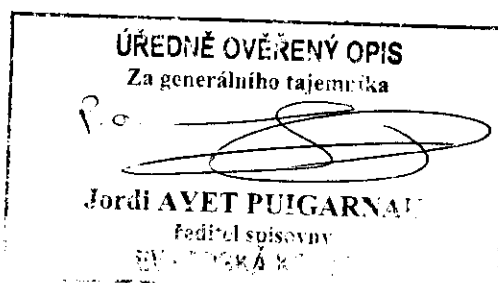
*Článek 3*

Toto rozhodnutí je určeno členským státům.

V Bruselu dne 18.12.2018

*Za Komisi*

*Anne BUCHER*  
*generální ředitel*



## **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 CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Během periodického hodnocení bezpečnosti pemetrexedu bylo popsáno mnoho případů poruch pigmentace s frekvencí časté. Z údajů, které předložil držitel originálního přípravku, bylo identifikováno 141 případů poruch pigmentace, jako jsou hyperpigmentace (n=48) a blíže nespecifikované poruchy pigmentace (n=80), které většinou odpovídaly načernalé nebo zvýšené pigmentaci. V mnoha případech byla popsána pozitivní dechallenge a pozitivní rechallenge. Kauzální souvislost je podpořena i daty z klinické studie. Všechna předložená data jsou dostatečným důkazem nasvědčujícím, že mezi používáním pemetrexedu a hyperpigmentací existuje kauzální souvislost. Z tohoto důvodu bude upraven bod 4.8 SmPC s následnými změnami v příbalové informaci.

Bylo popsáno mnoho případů, ve kterých byla popisována celulitida, pseudocelulitida, dermatitida a dermohypodermatida s frekvencí není známo. Z údajů, které předložil držitel originálního přípravku, bylo identifikováno 91 případů celulitidy, 42 případů dermatitidy, 13 případů dermohypodermatidy a 3 případy pseudocelulitidy. Předložená data jsou dostatečným důkazem nasvědčujícím, že existuje kauzální souvislost mezi používáním pemetrexedu a infekčními i neinfekčními poruchami dermis, hypodermis a/nebo podkožní tkáně včetně akutní bakteriální dermohypodermatidy, celulitidy, pseudocelulitidy a dermatitidy. Z toho důvodu bude upraven bod 4.8 SmPC s následnými změnami v příbalové informaci.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

### **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 souhrnu údajů o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)**

- Bod 4.8

Během postmarketingového sledování byly u pacientů léčených pemetrexedem hlášeny následující nežádoucí účinky:

**Často byla hlášena hyperpigmentace.**

Hlášen byl erytematózní edém především dolních končetin, frekvence není známa.

**S frekvencí není známo byly hlášeny infekční a neinfekční poruchy dermis, hypodermis a podkožní tkáň (např. akutní bakteriální dermohypodermitida, pseudocelulitida, dermatitida).**

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

4. Možné nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky mohou zahrnovat:

Časté (může se vyskytnout až u 1 z 10 pacientů)

**Zvýšená pigmentace kůže**

Není známo: frekvenci nelze z dostupných údajů určit

**Zánět kůže, především na dolní končetině s otokem, bolestí a zarudnutím**