

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) bortezomibu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Po přezkoumání případů po uvedení přípravku na trh a hlášení z odborných publikací za období, na které se vztahuje tento PSUR, bylo u pacientů, kteří dostávali bortezomib, hlášeno celkem 158 případů „infekcí, podráždění a zánětů očních víček, řas a slzných kanálků“. Z těchto hlášení bylo 121 případů chalazionu, blefaritidy, meibomianitidy a/nebo dysfunkce Meibomovy žlázy. Souvislost mezi bortezomibem a chalazionem/blefaritidou podporuje biologická pravděpodobnost; myelosuprese související s bortezomibem může teoreticky usnadnit vznik virových infekcí jako např. herpes zoster, který se projeví chalazionem. Na základě tohoto přezkoumání jsou blefaritida/chalazion považovány za související s používáním bortezomibu.

Dále bylo na základě vyhledávání publikací ve světové lékařské a vědecké literatuře, a to za období, na které se vztahuje tato PSUSA, a několika dokumentů zaznamenávajících bezpečnostní informace, zjištěno 35 případů trombotické mikroangiopatie (TMA). Celkově se výstupy z literatury přiklání ke kauzální souvislosti mezi bortezomibem (a dalšími proteazomovými inhibitory) a TMA.

Na základě prezentovaných údajů je výbor PRAC toho názoru, že souhrn informací o přípravku musí být aktualizován v bodu 4.8 a v příslušných bodech příbalové informace tak, aby byly přidány nežádoucí účinky chalazion, blefaritida a trombotická mikroangiopatie.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se bortezomibu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících bortezomib 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~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Indikace mnohočetný myelom

Tabulka 7: *Nežádoucí účinky u pacientů s mnohočetným myelomem léčených bortezomibem v klinických studiích v monoterapii nebo v kombinaci a všechny postmarketingové nežádoucí účinky bez ohledu na indikaci*[#].

Následující nežádoucí účinek musí být přidán pod třídu orgánových systémů *Poruchy krve a lymfatického systému* s četností vzácné:

Trombotická mikroangiopatie (včetně trombocytopenické purpury)[#]

Následující nežádoucí účinky musí být přidány pod třídu orgánových systémů *Poruchy oka* s četností méně časté:

Chalazion[#], blefaritida[#]

[#] Postmarketingové hlášení nežádoucího účinku **bez ohledu na indikaci**

Indikace Lymfom z pláštěvých buněk

Tabulka 8: *“Nežádoucí účinky u pacientů s lymfomem z pláštěvých buněk léčených Bzmb R-CAP v klinické studii“*

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

Příbalová informace

- Bod 4 „Možné nežádoucí účinky“

Pokud je Vám <přípravek> podáván k léčbě *mnohočetného myelomu*, jsou nežádoucí účinky, které Vás mohou postihnout, uvedeny dále:

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- Podráždění nebo zánět očí, nadměrné slzení, bolest oka, suché oči, infekce v oku, **bulka v očním víčku (chalazion), červená a oteklá víčka**, výtok z očí, nenormální vidění, krvácení z oka.

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- **krvní sraženina v malých cévách (trombotická mikroangiopatie)**

Pokud je Vám <přípravek> podáván spolu s dalšími léky k léčbě lymfomu z pláštěvých buněk, jsou nežádoucí účinky, které Vás mohou postihnout, uvedeny dále:

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- **bulka v očním víčku (chalazion), červená a oteklá víčka**

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 osobu z 1 000)

- **krvní sraženina v malých cévách (trombotická mikroangiopatie)**