

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) erlotinibu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Celkově na základě všech údajů uvedených v současných PSUR pro erlotinib za sledované období a z kumulativních zkušeností nebyla identifikována žádná nová rizika nebo obavy ohledně bezpečnosti s významným dopadem na již zavedený profil bezpečnosti a účinnosti erlotinibu. Výbor PRAC se proto domnívá, že poměr přínosů a rizik erlotinibu pro léčbu NSCLC a PC zůstává nezměněn.

Výbor PRAC se však domnívá, že na základě předložených údajů a případů, u nichž byla příčinná souvislost s erlotinibem považována za odůvodněně možnou, mají být příhody hepatitidy, akutní hepatitidy a střevní pneumatózy zohledněny v informacích o přípravku. Výbor PRAC konkrétně dospěl k následujícím závěrům:

- S ohledem na dostupné údaje o hepatotoxicitě z klinických studií, literatury, spontánních hlášení včetně v některých případech těsné časové souvislosti, pozitivní dechallenge i rechallenge a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku se výbor PRAC domnívá, že příčinná souvislost mezi erlotinibem a hepatitidou, akutní hepatitidou je přinejmenším odůvodněně možná.
- S ohledem na dostupné údaje o střevní pneumatóze z klinických studií, literatury, spontánních hlášení včetně těsné časové souvislosti v některých případech, pozitivní dechallenge i rechallenge a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku se výbor PRAC domnívá, že příčinná souvislost mezi erlotinibem a střevní pneumatózou je přinejmenším odůvodněně možná.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících erlotinib mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

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

- Bod 4.4

Upozornění by mělo být upraveno následovně:

Hepatotoxicita~~Hepatitida, jaterní selhání~~

Vzácně byly ~~b~~**B**ěhem užívání~~podávání~~ <název přípravku> **byly** hlášeny **závažné** případy **lékového poškození jater (drug induced liver injury, DILI) včetně hepatitidy, akutní hepatitidy a jaterního selhání** (včetně fatálního). **Mezi rizikové** ~~Přetěžujícími~~-faktory **může patřit**~~byly již~~ ~~pre~~existující jaterní onemocnění nebo souběžná hepatotoxická léčba. **Během léčby erlotinibem se doporučuje pravidelné testování jaterních funkcí.** ~~U takových nemocných je proto nutné zvažovat pravidelné vyšetření jaterních testů.~~ **U pacientů s již existující poruchou funkce jater nebo žlučovou obstrukcí má být četnost sledování jaterních funkcí zvýšena. U pacientů, kteří hlásí příznaky, které mohou naznačovat poškození jater, musí být okamžitě provedeno klinické zhodnocení a měření jaterních funkčních testů.** Při těžkých změnách jaterních funkcí je nutno přerušit podávání <název přípravku> (viz bod 4.8). Podávání <název přípravku> pacientům s těžkou jaterní dysfunkcí se nedoporučuje.

- Bod 4.8

Hepatitida

Následující nežádoucí účinky mají být přidány do třídy orgánových systémů Poruchy jater a žlučových cest s četností *vzácné*:

Hepatitida

Následující nežádoucí účinky mají být přidány do třídy orgánových systémů Poruchy jater a žlučových cest s četností *není známo*:

Akutní hepatitida

Následující poznámka pod čarou má být změněna:

Jaterní selhání⁶

⁶Včetně úmrtí. **Rizikovými** ~~Přetěžujícími~~-faktory **mohou být**~~byly již~~ ~~pre~~existující jaterní onemocnění nebo souběžná hepatotoxická léčba (viz bod 4.4).

Střevní pneumatóza

Následující nežádoucí účinky mají být přidány do třídy orgánových systémů Gastrointestinální poruchy s četností *vzácné*:

Střevní pneumatóza

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

- Bod 2

Následující upozornění má být doplněno:

Upozornění a opatření

Musíte informovat svého lékaře:

Jestliže jste někdy měl(a) problémy s játry. Erlotinib může způsobit závažné jaterní problémy a některé případy vedly k úmrtí. Lékař Vám může během užívání tohoto přípravku provádět krevní testy, aby sledoval, zda Vám fungují správně játra.

- Bod 4

Možné nežádoucí účinky

Pokud se u Vás objeví některý z níže popsanych nežádoucích účinků, co nejdříve kontaktujte svého lékaře. V některých případech může být nutné snížit dávku <název přípravku> nebo léčbu přerušit:

~~Ve vzácných případech bylo pozorováno selhání jater (vzácné: může postihnout až 1 osobu z 1 000). Pokud vyšetření krve ukáže závažné změny jaterních funkcí, může lékař rozhodnout o ukončení Vaší léčby. Ve vzácných případech byl pozorován zánět jater (hepatitida) (může postihnout až 1 osobu z 1 000). Příznaky mohou zahrnovat celkový pocit nemoci, s možnou žloutenkou (zežloutnutí kůže a očí) nebo bez ní, tmavou moč, pocit na zvracení, zvracení a bolest břicha. Ve vzácných případech bylo pozorováno selhání jater. To může potenciálně vést k úmrtí. Pokud vyšetření krve ukáže závažné změny jaterních funkcí, může lékař rozhodnout o ukončení Vaší léčby.~~