

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за алдеслевкин (aldesleukin), научните заключения са, както следва:

За грипозно заболяване, кумулативно, са съобщени три случая с вероятна временна връзка и повторна поява на нежеланата реакция при възобновяване на приема на лекарството, а в 55 случая не може да се изключи причинно-следствена връзка. Развитието на грипозно заболяване изглежда вероятно, като се има предвид имуномодулиращото действие на алдеслевкин. В обобщените данни от клинични изпитвания, налични за онкологични показания, грипозно заболяване е съобщено при 2,2% от пациентите. Грипозното заболяване трябва да се включи в кратката характеристика на продукта (КХП) с честота „чести“.

За хипонатриемия, кумулативно, в 27 случая не може да се изключи причинно-следствена връзка, а в 32 случая събитието на хипонатриемия се счита за свързано с алдеслевкин в контекста на други съобщени токсични ефекти на IL-2, насочени към общ патофизиологичен механизъм. В обобщените данни от клинични изпитвания, налични за онкологични показания, хипонатриемия се съобщава при 3,7% от пациентите. Хипонатриемията трябва да се включи в КХП с честота „чести“.

За хипофосфатемия, кумулативно, в 13 случая не може да се изключи причинно-следствена връзка и се съобщават едновременни събития, които сочат към общ патофизиологичен механизъм. В обобщените данни от клинични изпитвания, налични за онкологични показания, хипофосфатемия се съобщава при 2,8% от пациентите. Хипофосфатемията трябва да се включи в КХП с честота „чести“.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за алдеслевкин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) алдеслевкин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи алдеслевкин, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури за разрешаване в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителят/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.8

Следната нежелана реакция трябва да се добави в СОК „Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение“ с честота „чести“:

грипоподобно заболяване

Следните нежелани реакции трябва да се добавят в СОК „Нарушения на метаболизма и храненето“ с честота „чести“:

хипонатриемия

хипофосфатемия

Листовка

- Точка 4 „Възможни нежелани лекарствени реакции“

Чести: **Треска и кашлица с начало след приложение на пролевкин (грипоподобно заболяване)**

Чести: **Ниски нива на натрий (хипонатриемия), което може да се прояви с умора, объркваност, мускулни потрепвания**

Чести: **Ниски нива на фосфатите (хипофосфатемия), което може да се прояви с мускулна слабост.**

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	септември 2018 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	3 ноември 2018 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	2 януари 2019 г.