

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) aldesleukinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Pro onemocnění podobné chřipce byly kumulativně hlášeny tři případy s možnou časovou souvislostí a pozitivní rechallenge (příznaky se znovu objevily po opětovném nasazení léčivého přípravku) a v 55 případech nebylo možné příčinnou souvislost vyloučit. Rozvoj onemocnění podobného chřipce se zdá být pravděpodobný vzhledem k imunomodulačnímu účinku aldesleukinu. V souhrnných údajích z klinických studií, které jsou k dispozici pro onkologické indikace, bylo onemocnění podobné chřipce hlášeno u 2,2 % pacientů. Onemocnění podobné chřipce má být zahrnuto do souhrnu údajů o přípravku (SmPC) s frekvencí „časté“.

Pro hyponatremii nebylo možné kumulativně u 27 případů vyloučit příčinnou souvislost a ve 32 případech se mělo za to, že příhoda hyponatremie souvisí s aldesleukinem v kontextu s jinými hlášenými toxicitami IL-2, což ukazuje na společný patofyziologický mechanismus. V souhrnných údajích z klinických studií, které jsou k dispozici pro onkologické indikace, byla hyponatremie hlášena u 3,7 % pacientů. Hyponatremie má být zahrnuta do SmPC s frekvencí „časté“.

Pro hypofosfatemii nebylo možné kumulativně u 13 případů vyloučit příčinnou souvislost a byly hlášeny souběžné příhody, což ukazuje na společný patofyziologický mechanismus. V souhrnných údajích z klinických studií, které jsou k dispozici pro onkologické indikace, byla hypofosfatemie hlášena u 2,8 % pacientů. Hypofosfatemie má být zahrnuta do souhrnu údajů o přípravku s frekvencí „časté“.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se aldesleukinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících aldesleukin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem aldesleukinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

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 4.8

Do třídy orgánových systémů „Celkové poruchy a reakce v místě aplikace“ s frekvencí „časté“ je třeba doplnit tento nežádoucí účinek:

onemocnění podobné chřipce.

Do třídy orgánových systémů „Poruchy metabolismu a výživy“ je třeba doplnit tyto nežádoucí účinky (oba s frekvencí „časté“):

hyponatremie.

hypofosfatemie.

Příbalová informace

- Bod 4 „Možné nežádoucí účinky“

Časté: **horečka a kašel s nástupem po použití přípravku Proleukin (onemocnění podobné chřipce)**

Časté: **nízká hladina sodíku (hyponatremie), která se může projevit únavou, zmateností, záškuby svalů**

Časté: **nízká hladina fosfátů (hypofosfatemie), která se může projevit svalovou slabostí**

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v září 2018
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	3. listopadu 2018
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	2. ledna 2019