

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

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

Držitel(é) rozhodnutí o registraci provedl(i) komplexní přezkoumání glomerulonefritidy v rámci této procedury PSUR. Celkem bylo zjištěno 8 případů. Vezmeme-li v úvahu dostupné důkazy a to, že tento účinek je již pro ostatní faktory stimulující kolonie granulocytů (G-CSF) uvedený, glomerulonefritida má být přidána v EU jako nový nežádoucí účinek léku v bodě 4.8 souhrnu údajů o přípravku (SmPC) i pro lenograstim a to s četností „není známo“. Dále má být zahrnuto upozornění na riziko glomerulonefritidy do bodu 4.4 SmPC s doporučením provádět rozbor moči v rámci lékařské péče. Příbalová informace bude upravena odpovídajícím způsobem.

V tomto intervalu pro PSUR byly rovněž často hlášeny artralgie, myalgie a bolesti končetin. Aktuální znění SmpC pro EU a příbalové informace mají proto být revidovány, přičemž je potřeba přidat muskuloskeletální bolest, včetně artralgie, myalgie a bolesti končetin (vedle již uvedené bolesti kostí a bolesti zad). Četnost má být uvedena jako „velmi časté“. Příbalová informace bude upravena odpovídajícím způsobem.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se lenograstimu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících lenograstim 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 lenograstimu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

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 4.4

Jiná zvláštní opatření

Glomerulonefritida byla hlášena u pacientů a dárců dostávajících lenograstim. Obvykle případy glomerulonefritidy vymizely po snížení dávky nebo vysazení G-CSF. Doporučuje se sledovat rozbor moči.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinky:

- **Glomerulonefritida** má být přidána do třídy orgánových systémů (SOC) „Poruchy ledvin a močových cest” s četností „není známo” následovně:

Třída orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	<u>Není známo</u>
<u>Poruchy ledvin a močových cest</u>						<u>glomerulonefritida</u>

- **Muskuloskeletální bolest** má být přidána do třídy orgánových systémů (SOC) „Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně” s četností „velmi časté” (s poznámkou pod tabulkou uvádějící „zahrnuje bolest kostí, bolest zad, artralгии, myalgii a bolest končetin”) následovně:

Třída orgánových systémů podle MedDRA	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Bolest kostí Bolest zad <u>Muskuloskeletální bolest⁶</u>	Bolest (1)			

1,2,3...

⁶ **zahrnuje bolest kostí, bolest zad, artralгии, myalgii a bolest končetin**

Příbalová informace

Bod 2

(...)

Při použití <NÁZEV PŘÍPRAVKU> dbejte zvláštní opatrnosti

Před užitím tohoto přípravku se poraďte se svým lékařem

- jestliže jste někdy měl(a) jakékoliv onemocnění, zejména alergie, infekce, poruchy funkce ledvin nebo jater

Informujte ihned svého lékaře během léčby přípravkem <NÁZEV PŘÍPRAVKU>:

- **jestliže se u Vás objeví otok obličeje nebo kotníků, krev v moči nebo moč hnědé barvy nebo si všimnete, že močíte méně než obvykle**

Bod 4. Možné nežádoucí účinky

Jiné nežádoucí účinky zahrnují:

- bolest kostí, a svalů, **kloubů, zad a dolních a horních končetin** a bolest hlavy. Jedná se o **velmi** častý nežádoucí účinek. Pokud se bolest objeví, můžete užít běžné léky k léčbě bolesti.

(...)

Informujte ihned svého lékaře

(...)

- **jestliže se u Vás projeví porucha funkce ledvin (glomerulonefritida). Porucha funkce ledvin byla pozorována u pacientů, kterým byl podáván přípravek <NÁZEV PŘÍPRAVKU>. Obrátte se ihned na svého lékaře, jestliže se u Vás objeví otok obličeje nebo kotníků, krev v moči nebo moč hnědé barvy nebo si všimnete, že močíte méně než obvykle.**

(...)

Jiné nežádoucí účinky zahrnují:

- poškození klubiček krevních kapilár zajišťujících filtraci krve v ledvinách (glomerulonefritida).

Informujte lékaře, pokud se u Vás objeví kterýkoliv z následujících velmi častých nežádoucích účinků:

- Může se objevit bolest, bolest kostí, **svalů, kloubů, zad a horních a dolních končetin**, bolest hlavy, horečka a/nebo můžete mít pocit na zvracení (nauzea).

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červenci
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	02/09/2017
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	01/11/2017