

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'erne for lenograstim blev følgende videnskabelige konklusioner draget:

Indehaveren af markedsføringstilladelsen har gennemført en omfattende gennemgang af glomerulonefritis som led i denne PSUR-procedure. I alt 8 tilfælde blev fundet. Under hensyntagen til den foreliggende evidens og den klasseeffekt, der allerede er registreret for andre humane granulocyt-koloni-stimulerende faktorer (G-CSF), bør glomerulonefritis tilføjes som ny bivirkning i pkt. 4.8 i EU produktresumé for lenograstim med hyppigheden "ikke kendt". Derudover bør en advarsel om risikoen for glomerulonefritis medtages i pkt. 4.4 i produktresuméet med anbefalinger om at foretage urinanalyse som led i den medicinske forberedelse. Indlægssedlen vil blive opdateret i overensstemmelse hermed.

Derudover blev også artralgi, myalgi og smerte i ekstremiteter hyppigt rapporteret i dette PSUR-interval. Derfor bør den nuværende ordlyd revideres i EU produktresuméet og indlægssedlen med tilføjelse af muskuloskeletal smerte, herunder artralgi, myalgi og smerte i ekstremitet (ud over de allerede opførte knoglesmerter og rygsmerter). Hyppigheden bør angives som meget almindelig. Indlægssedlen vil blive opdateret i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for lenograstim er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder lenograstim, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende lenograstim allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at markedsføringstilladelserne for dette lægemiddel/disse lægemidler ændres i overensstemmelse hermed.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med ~~gennemstregning~~)

Produktresumé

- Punkt 4.4

Andre forholdsregler

Glomerulonefritis er rapporteret hos patienter og donorer, der får lenograstim. Generelt ophører tilfælde af glomerulonefritis efter dosisreduktion eller seponering af G-CSF. Monitorering af urinanalyse er anbefalet.

- Punkt 4.8

Følgende bivirkninger:

- **Glomerulonefritis** skal tilføjes i systemorganklasse "Nyrer og urinveje" med hyppigheden ikke kendt som følger:

Systemorganklasse i henhold til MedDRA-databasen	Meget almindelige	Almindelige	Ikke almindelige	Sjældne	Meget sjældne	<u>Ikke kendt</u>
Nyrer og urinveje						<u>glomerulonefritis</u>

- **Muskuloskeletal smerte** skal tilføjes i systemorganklasse "knogler, led, muskler og bindevæv" med hyppigheden meget almindelig (med en fodnote under tabellen "inkluderer knoglesmerter, rygsmerter, artralgi, myalgi og smerte i ekstremitet) som følger:

Systemorganklasse i henhold til MedDRA-databasen	Meget almindelige	Almindelige	Ikke almindelige	Sjældne	Meget sjældne
Knogler, led, muskler og bindevæv	Knoglesmerter Rygsmerter <u>Muskuloskeletal smerte</u> ⁶	Smerter ¹			

1,2,3...

⁶ inkluderer knoglesmerter, rygsmerter, artralgi, myalgi og smerte i ekstremitet

Indlægsseddel

Punkt 2

(...)

Vær ekstra forsigtig med at anvende <X>

Rådfør dig med læge eller apotek før du anvender dette lægemiddel, hvis:

- Du tidligere har haft en sygdom, specielt allergier, infektioner, nyre- eller leverproblemer

Fortæl det omgående til din læge under behandling med <X> hvis du:

- **Oplever hævelse i ansigt eller ankler, blod i urinen eller brunfarvet urin eller hvis du bemærker at du tisser mindre end normalt**

Punkt 4 Bivirkninger

Andre bivirkninger inkluderer:

- Smerter i knogler, eller muskler, **led, ryg og i ben og arme** samt hovedpine. Dette er en **meget almindelig** normal bivirkning. Hvis dette forekommer, kan smerten kontrolleres med normale smertestillende midler.

(...)

Fortæl det straks til din læge hvis:

(...)

- **Du oplever nyreskade (glomerulonefritis). Nyreskade er set hos patienter, der fik <X>. Kontakt læge eller skadestue, hvis du oplever hævelse af ansigt eller ankler, blodig urin eller brunfarvet urin, eller hvis du bemærker at du tisser mindre end normalt.**

-

(...)

Andre bivirkninger inkluderer:

- Skade på de små filtre i nyrerne (glomerulonefritis).

Fortæl det til din læge, hvis du har nogen af de følgende meget almindelige bivirkninger:

- Du kan have smerter, smerter i dine knogler, **muskler, led, ryg og i ben og arme**, hovedpine, feber og/eller føler dig syg (kvalme).

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde juli 2017
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	02 september 2017
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	01 november 2017