

Παράρτημα Ι
Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη λενογραστίμη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Ο(οι) ΚΑΚ έχει(-ουν) πραγματοποιήσει μία διεξοδική ανασκόπηση της σπειραματονεφρίτιδας στο πλαίσιο αυτής της διαδικασίας ΕΠΠΑ. Εντοπίστηκαν 8 περιστατικά συνολικά. Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα στοιχεία και την επίδραση της κατηγορίας που αναφέρεται ήδη στην επισήμανση άλλων ανθρώπινων παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF), η σπειραματονεφρίτιδα θα πρέπει να προστεθεί ως νέα ανεπιθύμητη ενέργεια στην παράγραφο 4.8 της ΠΧΠ της ΕΕ για τη λενογραστίμη στην κατηγορία συχνότητας «μη γνωστές». Επιπλέον, στην παράγραφο 4.4. της ΠΧΠ θα πρέπει να συμπεριληφθεί μια προειδοποίηση σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης σπειραματονεφρίτιδας με συστάσεις για διενέργεια ανάλυσης ούρων στο πλαίσιο του ιατρικού ελέγχου. Το φύλλο οδηγιών χρήσης θα επικαιροποιηθεί αναλόγως.

Επιπλέον, κατά τη χρονική περίοδο που καλύπτει αυτή η ΕΠΠΑ, υπήρχαν συχνές αναφορές για αρθραλγία, μυαλγία και πόνο στα άκρα. Ως εκ τούτου, το τρέχον κείμενο στην ΠΧΠ και στο φύλλο οδηγιών χρήσης της ΕΕ θα πρέπει να αναθεωρηθεί με την προσθήκη του μυοσκελετικού πόνου συμπεριλαμβανομένης της αρθραλγίας, της μυαλγίας και του πόνου στα άκρα (επιπρόσθετα στον οστικό πόνο και την οσφυαλγία που αναφέρονται ήδη). Η προσθήκη θα πρέπει να γίνει στην κατηγορία συχνότητας «πολύ συχνές». Το φύλλο οδηγιών χρήσης θα επικαιροποιηθεί αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη λενογραστίμη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού (-ών) προϊόντος (-ων) που περιέχει (-ουν) λενογραστίμη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στο βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν λενογραστίμη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά τα ενδιαφερόμενα Κράτη Μέλη και ο αιτών/οι κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας να λάβουν δεόντως υπόψη το παρόν συμπέρασμα της CMDh.

Παράρτημα II
Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Άλλες ειδικές προειδοποιήσεις

Σπειραματονεφρίτιδα έχει αναφερθεί σε ασθενείς και δότες που έλαβαν λενογραστίμη. Γενικά, τα συμβάντα σπειραματονεφρίτιδας υποχώρησαν μετά τη μείωση της δόσης ή τη διακοπή του G-CSF. Συνιστάται παρακολούθηση με ανάλυση ούρων.

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια:

- «Σπειραματονεφρίτιδα», θα πρέπει να προστεθεί στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών» στην κατηγορία συχνότητας «μη γνωστές» ως εξής:

Κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MeDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
<u>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</u>						<u>σπειραματονεφρίτιδα</u>

- «Μυοσκελετικός πόνος», θα πρέπει να προστεθεί στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού» στην κατηγορία συχνότητας «πολύ συχνές» (με υποσημείωση κάτω από τον πίνακα που θα αναφέρει: «περιλαμβάνει οστικό πόνο, οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία και πόνο στα άκρα») ως εξής:

Κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά MeDRA	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Θετικές πόνος Οσφυαλγία <u>Μυοσκελετικός πόνος</u> ⁶	Άλγος (1)				

1,2,3...

⁶ περιλαμβάνει οστικό πόνο, οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία και πόνο στα άκρα

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2

(...)

Προσέξτε ιδιαίτερα με το <ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>

Συμβουλευτείτε το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο εάν

- Είχατε ποτέ οποιαδήποτε ασθένεια, ιδίως αλλεργίες, λοιμώξεις, νεφρικά ή ηπατικά προβλήματα

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το <ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>, εάν:

- **Εμφανίσετε πρήξιμο του προσώπου ή των αστραγάλων, αίμα στα ούρα ή ούρα καφέ χρώματος ή εάν παρατηρήσετε ότι ουρείτε λιγότερο συχνά από ό,τι συνήθως**

Παράγραφος 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

- Πόνο στα οστά, και στους μύες, **στις αρθρώσεις, στη μέση, στα πόδια και στα χέρια** και πονοκέφαλο. Πρόκειται για μια **πολύ** συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια. Εάν εμφανιστεί, ο πόνος μπορεί να ελεγχθεί με συνήθη παυσίπονα.

(...)

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν

(...)

- **Εμφανίσετε νεφρική βλάβη (σπειραματονεφρίτιδα). Νεφρική βλάβη έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς που έλαβαν <ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ>. Επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας εάν εμφανίσετε πρήξιμο του προσώπου ή των αστραγάλων, αίμα στα ούρα ή ούρα καφέ χρώματος ή εάν παρατηρήσετε ότι ουρείτε λιγότερο συχνά από ό,τι συνήθως.**

(...)

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

- **Βλάβη στα μικροσκοπικά φίλτρα που υπάρχουν μέσα στους νεφρούς σας (σπειραματονεφρίτιδα).**

Ενημερώστε το γιατρό εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Μπορεί να έχετε πόνο, πόνο στα οστά, **στις αρθρώσεις, στη μέση, στα πόδια και στα χέρια**, πονοκέφαλο, πυρετό και/ή τάση για έμετο (ναυτία).

Παράρτημα ΙΙΙ
Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Ιούλιο
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	02 Σεπτεμβρίου 2017
Εφαρμογή της γνώμης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	01 Νοεμβρίου 2017