

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących lenograstymu, wnioski naukowe są następujące:

Podmiot odpowiedzialny dokonał dogłębnej oceny zapalenia kłębuszków nerkowych w ramach przytoczonej procedury PSUR. Łącznie wyszukano informacje dotyczące 8 przypadków. Biorąc pod uwagę dostępne dowody oraz „efekt klasy” już opisany dla innych ludzkich czynników stymulujących tworzenie kolonii granulocytów (G-CSF, ang. granulocyte colony-stimulating factor), należy w punkcie 4.8 europejskiej ChPL lenograstymu dodać zapalenie kłębuszków nerkowych, jako nowe działanie niepożądane, wraz z określeniem częstości jego występowania jako „częstość nieznana”. Dodatkowo należy w punkcie 4.4 ChPL dodać ostrzeżenie o ryzyku zapalenia kłębuszków nerkowych, wraz z zaleceniem wykonania badania moczu w ramach oceny lekarskiej. Ulotka dla pacjenta zostanie odpowiednio zaktualizowana.

Ponadto często zgłaszano również artralgię, ból mięśni i ból kończyn w przytoczonym okresie sprawozdawczym PSUR. Dlatego też obecną treść europejskiej ChPL i Ulotki dla pacjenta należy zaktualizować poprzez dodanie bólu mięśniowo-szkieletowego, w tym artralgi, bólu mięśni i bólu kończyn (jako dodatkowych działań niepożądanych do już wymienionych bólu kości i bólu pleców). Częstość występowania należy określić jako „bardzo często”. Ulotka dla pacjenta zostanie odpowiednio zaktualizowana.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących lenograstymu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) lenograstym jako substancję czynną, pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające lenograstym są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest podkreślony i pogrubiony, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Inne szczególne środki ostrożności

U pacjentów i dawców przyjmujących lenograstym notowano zapalenie kłębuszków nerkowych. Zwykle zapalenie kłębuszków nerkowych ustępowało po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu G-CSF. Zaleca się przeprowadzanie kontrolnych badań moczu.

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane:

- **Zapalenie kłębuszków nerkowych** należy dodać w kategorii „Zaburzenia nerek i dróg moczowych” Klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania określoną jako „częstość nieznana” w następujący sposób:

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	<u>Częstość nieznana</u>
<u>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</u>						<u>Zapalenie kłębuszków nerkowych</u>

- **Ból mięśniowo-szkieletowy** należy dodać w kategorii „Choroby układu mięśniowo-szkieletowego i tkanki łącznej” Klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania określoną jako „bardzo często” (z dodaniem następującego przypisu pod tabelą: „w tym ból kości, ból pleców, artralgia, ból mięśni i ból kończyn) w następujący sposób:

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	<u>Ból kości</u> <u>Ból pleców</u> <u>Ból mięśniowo-szkieletowy</u> ⁶	Ból (1)			

1,2,3...

⁶ w tym ból kości, ból pleców, artralgia, ból mięśni i ból kończyn

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2

(...)

Należy zachować szczególną ostrożność stosując lek <NAZWA WŁASNA>

Należy skonsultować się z lekarzem przed przyjęciem tego leku, jeśli

- kiedykolwiek u pacjenta wystąpiły jakiegokolwiek choroby, szczególnie alergie, zakażenia, zaburzenia czynności nerek lub wątroby.

Należy poinformować lekarza niezwłocznie podczas przyjmowania leku <NAZWA WŁASNA>, jeśli:

- **u pacjenta wystąpi opuchlizna twarzy lub kostek, krew w moczu lub mocz zabarwiony na brązowo lub rzadsze niż zazwyczaj oddawanie moczu**

Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

Do pozostałych działań niepożądanych zalicza się:

- Bóle kości, ̄ mięśni, **stawów, pleców i kończyn górnych i dolnych** oraz bóle głowy. To są **bardzo** częste działania niepożądane. Jeśli wystąpią, ból można złagodzić przyjmując standardowe leki przeciwbólowe.

(...)

Należy niezwłocznie zawiadomić lekarza, jeśli

(...)

- **u pacjenta wystąpi uszkodzenie nerek (zapalenie kłębuszków nerkowych). Uszkodzenie nerek zaobserwowano u pacjentów przyjmujących lek <NAZWA WŁASNA>. Jeśli u pacjenta wystąpi opuchlizna twarzy lub kostek, krew w moczu lub mocz zabarwiony na brązowo lub rzadsze niż zazwyczaj oddawanie moczu, należy niezwłocznie wezwać lekarza/skontaktować się z lekarzem.**

(...)

Do pozostałych działań niepożądanych zalicza się:

- uszkodzenie drobnych „filtrów” w nerkach (zapalenie kłębuszków nerkowych).

Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta wystąpią którekolwiek z następujących bardzo częstych działań niepożądanych:

- może wystąpić ból, ból kości, **ból mięśni, ból stawów, ból kończyn górnych i dolnych**, ból głowy, gorączka i (lub) nudności (mdłości).

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lipcu
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	02.09.2017 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	01.11.2017 r.