

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Lenograstim wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Auf der Grundlage der Überprüfung der Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit durch den federführenden Mitgliedstaat und unter Berücksichtigung aller vom PRAC vorgelegten Kommentare ist der PRAC der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Lenograstim unverändert bleibt, empfiehlt jedoch, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen wie folgt zu ändern:

Aktualisierung der Abschnitte 4.4 und 4.8 der Fachinformation zur Aufnahme venöser und arterieller thromboembolischer Ereignisse mit unbekannter Häufigkeit und Aktualisierung von Abschnitt 4.8 zur Aufnahme von Erhöhung von C-reaktivem Protein mit unbekannter Häufigkeit. Die Packungsbeilage wird entsprechend aktualisiert.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Lenograstim der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Lenograstim enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Lenograstim enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abschnitt 4.4

Venöse und arterielle thromboembolische Ereignisse

Fälle von venösen Thromboembolien (z.B. tiefe Venenthrombose und Lungenembolie) und arteriellen Thromboembolien (z.B. Myokardinfarkt und zerebrovaskuläres Ereignis) wurden bei Spendern berichtet, die mit Lenograstim behandelt wurden. Eine enge Überwachung wird bei Spendern und Patienten mit bekannten Thromboserisikofaktoren empfohlen (siehe Abschnitt 4.8).

Abschnitt 4.8

Die folgenden Nebenwirkungen sollten unter den Systemorganklassen (SOC) Untersuchungen bzw. SOC Gefäßerkrankungen hinzugefügt werden: **C-reaktives Protein erhöht; venöse Thromboembolien und arterielle Thromboembolien.**

MedDRA Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	<u>Nicht bekannt</u>
<u>Untersuchungen</u>						<u>Erhöhtes C-reaktives Protein</u>
<u>Gefäßerkrankungen</u>						<u>Venöse Thromboembolien</u> <u>Arterielle Thromboembolien</u>

[...]

[...]

Packungsbeilage

Abschnitt 2

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Während der Behandlung mit Lenograstim empfiehlt Ihr Arzt möglicherweise eine zusätzliche Überwachung, da sich bei einigen Patienten Blutgerinnsel in den Venen und Arterien gebildet haben (siehe auch Abschnitt 4 "Welche Nebenwirkungen sind möglich?")

[...]

Abschnitt 4

Bluttestergebnisse, die auf eine Entzündung hinweisen (z.B. erhöhtes C-reaktives Protein).
Bildung von Blutgerinnseln in Venen und Arterien.

[...]

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Juni 2020
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	10.08.2020
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	08.10.2020