

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:

Με βάση την επανεξέταση των δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα που πραγματοποιήθηκε από το Κύριο Κράτος-Μέλος και λαμβάνοντας υπόψη όλα τα σχόλια της PRAC, η PRAC θεωρεί ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τη δραστική ουσία λενογραστίμη παραμένει αμετάβλητη, ωστόσο εισηγείται την τροποποίηση των όρων της(των) άδειας(ων) κυκλοφορίας ως εξής:

Επικαιροποίηση των παραγράφων 4.4 και 4.8 της ΠΧΤΠ για την προσθήκη των φλεβικών και αρτηριακών θρομβοεμβολικών επεισοδίων με συχνότητα «μη γνωστές» και επικαιροποίηση της παραγράφου 4.8 για την προσθήκη της ανεπιθύμητης ενέργειας «αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη» με συχνότητα «μη γνωστές». Το φύλλο οδηγιών χρήσης επικαιροποιείται 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 (-ντων) 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 ΙΙ

**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
- **Φλεβικά και αρτηριακά θρομβοεμβολικά επεισόδια**

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις φλεβικής θρομβοεμβολής (όπως εν τω βάθει θρόμβωση και πνευμονική εμβολή) και αρτηριακής θρομβοεμβολής (όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου και αγγειοεγκεφαλικό επεισόδιο) σε δότες που έλαβαν θεραπεία με λενογραστήμη. Συνιστάται στενή παρακολούθηση σε δότες και ασθενείς με γνωστούς παράγοντες κινδύνου για θρόμβωση (βλ. παράγραφο 4.8).

- Παράγραφος 4.8

Στις κατηγορίες οργανικού συστήματος «Παρακλινικές εξετάσεις» και «Αγγειακές διαταραχές», αντίστοιχα, θα πρέπει να προστεθούν οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες: **Αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, φλεβική θρομβοεμβολή και Αρτηριακή θρομβοεμβολή.**

Κατηγορία/οργανικό σύστημα κατά Medra	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
<u>Παρακλινικές εξετάσεις</u>						<u>Αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη</u>
<u>Αγγειακές διαταραχές</u>						<u>Φλεβική θρομβοεμβολή</u> <u>Αρτηριακή θρομβοεμβολή</u>

[...]

[...]

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με λενογραστήμη, ο γιατρός μπορεί να σας συστήσει επιπλέον παρακολούθηση καθώς ορισμένοι ασθενείς έχουν αναπτύξει θρόμβους αίματος στις φλέβες και τις αρτηρίες (βλ. επίσης παράγραφο 4 «Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες»).

[...]

Παράγραφος 4.

Αποτελέσματα εξετάσεων αίματος που υποδεικνύουν φλεγμονή (π.χ., αυξημένη C – αντιδρώσα πρωτεΐνη).

Σχηματισμός θρόμβων αίματος σε φλέβες και αρτηρίες.

[...]

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

]

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Ιούνιο του 2020
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	10 Αυγούστου 2020
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	8 Οκτωβρίου 2020