

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt aldesleukiinia koskevista määräaikaisista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Influenssan kaltaisen sairauden osalta ilmoitettiin kumulatiivisesti yhteensä kolmesta tapauksesta, joissa oli todennäköinen ajallinen yhteys ja positiivinen re-challenge, sekä 55 tapauksesta, joissa syy-yhteyttä ei voitu sulkea pois. Influenssan kaltaisen sairauden kehittyminen vaikuttaa mahdolliselta, kun otetaan huomioon, että aldesleukiinilla on immuunivastetta muuntava vaikutus. Onkologisista käyttöaiheista saatavissa olevien kliinisten tutkimusten yhdistetyissä tiedoissa influenssan kaltainen sairaus havaittiin 2,2 prosentilla potilaista. Influenssan kaltainen sairaus tulisi sisällyttää valmisteyhteenvedoon esiintymistiheydellä "yleinen".

Hyponatremian osalta oli yhteensä 27 tapausta, joissa syy-yhteyttä ei voitu sulkea pois, ja 32 tapauksessa hyponatremian katsottiin liittyvän aldesleukiiniin muiden yhteiseen patofysiologiseen mekanismiin viittaavien ilmoitettujen IL-2-toksisuuksien nojalla. Onkologisista käyttöaiheista saatavissa olevien kliinisten tutkimusten yhdistetyissä tiedoissa hyponatremiaa havaittiin 3,7 prosentilla potilaista. Hyponatremia tulisi sisällyttää valmisteyhteenvedoon esiintymistiheydellä "yleinen".

Hypofosfatemian osalta oli yhteensä 13 tapausta, joissa syy-yhteyttä ei voitu sulkea pois, ja ilmoituksia oli tehty samanaikaisista tapahtumista, jotka viittaavat yhteiseen patofysiologiseen mekanismiin. Onkologisista käyttöaiheista saatavissa olevien kliinisten tutkimusten yhdistetyissä tiedoissa hypofosfatemia havaittiin 2,8 prosentilla potilaista. Hypofosfatemia tulisi sisällyttää valmisteyhteenvedoon esiintymistiheydellä "yleinen".

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Aldesleukiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että aldesleukiinia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskitasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin aldesleukiinia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita ja hakijaa / myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8.

Elinjärjestelmäluokkaan "Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat" on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on "yleinen":

influenssan kaltainen sairaus

Elinjärjestelmäluokkaan "Aineenvaihdunta ja ravitsemus" on lisättävä seuraavat haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on "yleinen":

hyponatremia

hypofosfatemia

Pakkausseloste

- Kohta 4 "Mahdolliset haittavaikutukset"

Yleinen: **Kuume ja yskä Proleukinin käytön jälkeen (influenssan kaltainen sairaus)**

Yleinen: **Veren natriumin niukkuus (hyponatremia), jonka oireita voivat olla väsymys, sekavuus, lihasten nykiminen**

Yleinen: **Veren fosfaatin niukkuus (hypofosfatemia), jonka oireena voi olla lihasheikkous.**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous syyskuussa 2018
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	3. marraskuuta 2018
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	2. tammikuuta 2019