

Liite I

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt lenograstiimia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Myyntiluvan haltija(t) esitti(vät) kattavan katsauksen glomerulonefriitistä osana tätä PSUR-menettelyä. Haku tuotti yhteensä 8 tapausta. Ottaen huomioon saatavilla olevan näytön ja muille ihmisen granulosityttiryhmiä stimuloiville kasvutekijöille (G-CSF) jo merkityn luokkavaikutuksen glomerulonefriitti on lisättävä uutena haittavaikutuksena lenograstiimin EU-valmisteyhteenvedon kohtaan 4.8 yleisyydellä "tuntematon". Lisäksi valmisteyhteenvedon kohtaan 4.4 on lisättävä varoitus glomerulonefriitin riskistä ja suositus virtsatutkimusten tekemisestä osana lääketieteellistä tutkimista. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

Lisäksi tällä PSUR-aikavälillä raportoitiin usein artralgiaa, myalgiaa ja kipua raajoissa. Tästä syystä EU-valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa olevaa nykyistä sanamuotoa on korjattava lisäämällä muskuloskeletaalinen kipu, mukaan lukien artralgia, myalgia ja raajakipu (jo lueteltujen luukivun ja selkävivun lisäksi). Yleisyydeksi merkitään hyvin yleinen. Pakkausseloste päivitetään vastaavasti.

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

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Lenograstiimia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että lenograstiimia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino 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 lenograstiimia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan myös niiden myyntilupia vastaavasti.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

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

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Muut varotoimet

Glomerulonefriittiä on raportoitu lenograstiimia saaneilla potilailla ja luovuttajilla. Yleensä glomerulonefriittitapahtumat korjaantuivat annoksen pienentämisen tai G-CSF-hoidon lopettamisen jälkeen. Suositellaan seuranta virtsatutkimuksilla.

- Kohta 4.8

Seuraavat haittavaikutukset:

- Glomerulonefriitti** on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan "Munuaiset ja virtsatiet" yleisyydellä "tuntematon" seuraavasti:

MedDRA elinjärjestelmä-luokitus	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	<u>Tuntematon</u>
<u>Munuaiset ja virtsatiet</u>						<u>glomerulonefriitti</u>

- Muskuloskeetaalinen kipu** on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan "Luusto, lihakset ja sidekudos" yleisyydellä "hyvin yleinen" (ja taulukon alle on lisättävä alaviite "mukaan lukien luukipu, selkäkipu, artralgia, myalgia ja raajakipu") seuraavasti:

MedDRA elinjärjestelmä-luokitus	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen
Luusto, lihakset ja sidekudos	luukipu selkäkipu <u>muskuloskeetaalinen kipu</u> ⁶	kipu (1)			

1, 2, 3...

⁶ mukaan lukien luukipu, selkäkipu, artralgia, myalgia ja raajakipu

Pakkausseloste

Kohta 2

(...)

Ole erityisen varovainen <KAUPPANIMI>-valmisteen suhteen

Tarkista lääkäriltä ennen tämän lääkkeen käyttöä, jos

- sinulla on joskus ollut jokin sairaus, erityisesti allergioita, infektioita, munuais- tai maksaongelmia

Kerro lääkärille välittömästi, jos <KAUPPANIMI>-valmisteen hoidon aikana:

- huomaat turvotusta kasvoissa tai nilkoissa, verta virtsassa tai virtsan värjäytymistä ruskeaksi tai jos huomaat, että virtsaat vähemmän kuin yleensä

Kohta 4 Mahdolliset haittavaikutukset

Muihin haittavaikutuksiin kuuluvat:

- luukipu, — ja lihaskivut, nivelkipu, selkäkipu ja kipu jaloissa ja käsissä sekä päänsärky. Nämä ovat hyvin yleisiä haittavaikutuksia. Näissä tapauksissa kipua voidaan lievittää tavanomaisilla kipulääkkeillä.

(...)

Kerro heti lääkärille, jos:

(...)

- sinulle ilmaantuu munuaisvaurio (glomerulonefriitti). Munuaisvauriota on havaittu <KAUPPANIMI>-valmistetta saaneilla potilailla. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos huomaat turvotusta kasvoissa tai nilkoissa, verta virtsassa tai virtsan värjäytymistä ruskeaksi tai jos huomaat, että virtsaat vähemmän kuin yleensä.

(...)

Muihin haittavaikutuksiin kuuluvat:

- munuaisten hyvin pienten suodattimien vaurio (glomerulonefriitti).

Kerro lääkärille, jos saat jonkin seuraavista hyvin yleisistä haittavaikutuksista:

- kipu, kipu luissa, lihaksissa, nivelissä, selässä tai jaloissa ja käsissä, päänsärky, kuume ja/tai pahoinvointi.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous heinäkuu
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	2.9.2017
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	1.11.2017