

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za aldesleukin, znanstveni zaključci su sljedeći:

Za bolest nalik gripi kumulativno su prijavljena tri slučaja s vjerojatnom vremenskom povezanošću i pozitivnim *rechallenge*-om, a u 55 slučajeva uzročnu vezu nije bilo moguće isključiti. Razvoj bolesti nalik gripi čini se vjerojatnim, uzevši u obzir imunomodulatorno djelovanje aldesleukina. U objedinjenim podacima o kliničkim ispitivanjima dostupnima za onkološke indikacije, bolest nalik gripi prijavljena je u 2,2 % bolesnika. Bolest nalik gripi potrebno je uključiti u sažetak opisa svojstava lijeka, s učestalošću „često”.

Za hiponatrijemiju, kumulativno, u 27 slučajeva uzročnu vezu nije bilo moguće isključiti, a u 32 slučaja smatralo se da je događaj hiponatrijemije povezan s aldesleukinom u kontekstu drugih prijavljenih toksičnosti povezanih s interleukinom-2 (IL-2), što upućuje na zajednički patofiziološki mehanizam. U objedinjenim podacima o kliničkim ispitivanjima dostupnima za onkološke indikacije, hiponatrijemija je prijavljena u 3,7 % bolesnika. Hiponatrijemiju je potrebno uključiti u sažetak opisa svojstava lijeka, s učestalošću „često”.

Za hipofosfatemiju, kumulativno, u 13 slučajeva uzročnu vezu nije bilo moguće isključiti, a prijavljeni su i popratni događaji koji upućuju na zajednički patofiziološki mehanizam. U objedinjenim podacima o kliničkim ispitivanjima dostupnima za onkološke indikacije, hipofosfatemija je prijavljena u 2,8 % bolesnika. Hipofosfatemiju je potrebno uključiti u sažetak opisa svojstava lijeka, s učestalošću „često”.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za aldesleukin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika od lijeka(ova) koji sadrži(e) aldesleukin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže aldesleukin trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.8.

Sljedeću nuspojavu treba dodati unutar klasifikacije organskih sustava, pod „Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene”, s učestalošću „često”:

bolest nalik gripi

Sljedeće nuspojave treba dodati unutar klasifikacije organskih sustava, pod „Poremećaji metabolizma i prehrane”, s učestalošću „često”:

hiponatrijemija

hipofosfatemija

Uputa o lijeku

- Dio 4. „Moguće nuspojave”

Često: vrućica i kašalj koji se pojavljuju nakon primjene lijeka Proleukin (bolest nalik gripi)

Često: niske razine natrija (hiponatrijemija) koje se mogu očitovati umorom, smetenošću, trzanjem mišića

Često: niske razine fosfata (hipofosfatemija) koje se mogu očitovati slabošću mišića.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u rujnu 2018.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	3. studenog 2018.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	2. siječnja 2019.