

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az aldeszleukinre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Az influenzaszerű megbetegedések közül összesen 3 esetben állt fenn elfogadható időbeli összefüggés és pozitív rechallenge, 55 esetben pedig nem volt kizárható az oki összefüggés. Az aldeszleukin immunmodulátor hatását figyelembe véve az influenzaszerű megbetegedések kialakulása valószínűnek tekinthető. Az onkológiai indikációk vonatkozásában rendelkezésre álló összesített klinikai vizsgálati adatokban a betegek 2,2%-ánál szerepelt influenzaszerű megbetegedés. Az influenzaszerű megbetegedésnek „gyakori” gyakorisággal szerepelnie kell az alkalmazási előírásban.

Hyponatraemia vonatkozásában összesen 27 esetben nem volt kizárható az ok-okozati összefüggés, 32 esetben pedig a hyponatraemiát amiatt tekintették összefüggőnek az aldeszleukin alkalmazásával, mert jelentettek egyéb olyan IL-2-toxicitással járó eseteket is, amelyek közös patofiziológias mechanizmusra mutatnak. Az onkológiai indikációkban végzett klinikai vizsgálatok összesített adatai szerint a betegek 3,7%-ánál jelentettek hyponatraemiát. A hyponatraemiának „gyakori” gyakorisággal szerepelnie kell az alkalmazási előírásban.

Ami a hypophosphataemiát illeti, 13 esetben nem volt kizárható az ok-okozati összefüggés, továbbá olyan egyidejű eseményeket jelentettek, amelyek közös patofiziológias mechanizmusra utalnak. Az onkológiai indikációkban végzett klinikai vizsgálatok összesített adatai szerint a betegek 2,8%-ánál szerepelt hypophosphataemia. A hypophosphataemiának „gyakori” gyakorisággal szerepelnie kell az alkalmazási előírásban.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az aldeszleukinre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az aldeszleukint tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, aldeszleukint tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalombahozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)>

Alkalmazási előírás

- 4.8 pont

Az „Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók” szervrendszeri besorolásnál az alábbi mellékhatást kell beilleszteni „gyakori” gyakorisággal:

influenzaszerű megbetegedés

Az „Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál az alábbi mellékhatásokat kell beilleszteni, mindkettőt „gyakori” gyakorisággal:

hyponatraemia

hypophosphataemia

Betegtájékoztató

- 4. pont „Lehetséges mellékhatások”

Gyakori: **Láz és köhögés jelentkezése a [gyógyszer neve] alkalmazását követően (influenzaszerű megbetegedés)**

Gyakori: **Alacsony nátriumszint a vérben (hiponatrémia), amelynek fáradtság, zavartság, izomrángás lehet a tünete.**

Gyakori: **Alacsony foszfátszint a vérben (hipofoszfatémia), amelynek izomgyengeség lehet a tünete.**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2018. szeptemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2018. november 03.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2019.01.02.