

I. melléklet

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

Tudományos következtetések

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja(i) a PSUR-eljárás részeként átfogó felülvizsgálatot végzett/végeztek a glomerulonephritisről. Összesen 8 esetet sikerült találni. Figyelembe véve a rendelkezésre álló bizonyítékokat és a többi humán granulocita kolónia-stimuláló faktor (G-CSF) esetében már feltüntetésre került osztályhatást, a glomerulonephritist az európai uniós alkalmazási előírás 4.8 pontjában a lenograsztim esetében új mellékhatásként kell hozzáadni “nem ismert” gyakorisággal. Ezenkívül a glomerulonephritis kockázatáról szóló figyelmeztetést kell feltüntetni az alkalmazási előírás 4.4 pontjában, ajánlásokkal az orvosi vizsgálat részeként vizeletvizsgálat végzésére. A betegájékoztatót megfelelően frissíteni kell.

Ezenkívül gyakran jelentettek arthralgiát, a myalgiát és a végtagfájdalmat is ebben a PSUR időszakban. Ezért a jelenlegi megfogalmazást felül kell vizsgálni az európai uniós alkalmazási előírásban és a betegájékoztatóban a vázizomrendszeri fájdalom hozzáadásával, beleértve az arthralgiát, a myalgiát és a végtagfájdalmat (a már felsorolt csontfájdalom és hátfájás mellett). A gyakoriságot nagyon gyakoriként kell jelölni. A betegájékoztatót megfelelően frissíteni kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A lenograsztimre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a lenograsztim hatóanyag(ka) 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, lenograsztimet tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy ezek forgalomba hozatali engedélyeit is ennek megfelelően módosítsák.

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

- 4.4 pont

Egyéb különleges óvintézkedések

Glomerulonephritisről számoltak be lenograsztimmal kezelt betegek és donorok esetében. A glomerulonephritisszel kapcsolatos események dóziscsökkentés vagy a G-CSF megvonása után általában megszűntek. A vizelet rendszeres ellenőrzése ajánlott.

- 4.8 pont

A következő mellékhatások:

- **A glomerulonephritist** a szervrendszerenkénti csoportosításban (SOC) a “Vese- és húgyúti betegségek és tünetek” alatt hozzá kell adni “nem ismert” gyakorisággal:

MedDRA szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka	<u>Nem ismert</u>
<u>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</u>						<u>glomerulonephritis</u>

- **A vázizomrendszeri fájdalmat** a szervrendszerenkénti csoportosításban (SOC) A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei alatt hozzá kell adni „nagyon gyakori” gyakorisággal (a táblázat alatt „ide értve a csontfájdalmat, a hátfájást, az ízületi fájdalmat, a myalgiát és a végtagfájdalmat” lábjegyzettel) az alábbiak szerint:

MedDRA szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nagyon ritka
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Csontfájdalom Hátfájás <u>Vázizomrendszeri fájdalom⁶</u>	Fájdalom (1)			

1,2,3 ...

⁶ Ide értve a csontfájdalmat, a hátfájást, az ízületi fájdalmat, a myalgiát és a végtagfájdalmat.

Betegtájékoztató

2. pont

(...)

A <TERMÉKNÉV>-vel különös gondossággal kell eljárni.

Mielőtt elkezdené szedni ezt a gyógyszert, beszélje meg kezelőorvosával, ha

- Volt bármikor bármilyen betegsége, különösen allergiák, fertőzések, vese- vagy májproblémák

Azonnal közölje kezelőorvosával a <TERMÉK NEVE>-kezelés alatt, ha:

- **Arcának vagy bokájának duzzadását tapasztalja, vizeletében vért vesz észre, vagy a vizelete barnás színűvé válik, vagy észreveszi, hogy a szokásosnál kevesebb vizeletet ürít**

4. pont Lehetséges mellékhatások:

Egyéb mellékhatások:

- Fájdalom a csontjaiban, izmaiban, **ízületeiben, hátában, lábában és karjában, illetve fejfájás.** Ez **nagyon** gyakori mellékhatás. Ha ez előfordul, a fájdalmat a szokásos fájdalomcsillapítókkal lehet csillapítani.

(...)

Azonnal közölje kezelőorvosával, ha:

(...)

- **Vesekárosodást tapasztal (glomerulonephritis). Vesekárosodást észleltek olyan betegeknél, akik <TERMÉKNÉV> kezelésben részesültek. Hívja azonnal kezelőorvosát, ha arcának, bokájának duzzadását tapasztalja, vizeletében vért vesz észre, vagy a vizelete barnás színűvé válik, vagy észreveszi, hogy a szokásosnál kevesebb vizeletet ürít.**

(...)

Egyéb mellékhatások:

- A vesékben lévő apró szűrők károsodása (glomerulonephritis).

Tájékoztassa orvosát, ha az alábbi nagyon gyakori mellékhatások bármelyike fennáll:

- Lehetnek fájdalmai, fájdalmat érezhet a csontjaiban, **izmaiban, ízületeiben, hátában és lábában és karjában,** lehet fejfájása, láza és/vagy hányingere.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	július CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2017. szeptember 02.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2017. november 01.