

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e basi per la variazione delle condizioni per il
mantenimento dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto del Report di Valutazione del PRAC relativo allo PSUR su lenograstim, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Il Titolare di AIC ha condotto una estesa rassegna sulla glomerulonefrite, entro tale PSUR. Sono stati riportati 8 casi in totale. Tenendo conto di questa evidenza e dell'effetto di classe già registrato per altri fattori stimolanti le colonie granulocitarie (G-CSF), la glomerulonefrite deve essere aggiunta come nuova reazione avversa nella sezione 4.8 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto europeo (EU SmPC) di lenograstim, con frequenza "Non nota". Inoltre, un'avvertenza sul rischio di glomerulonefrite deve essere aggiunto nella sezione 4.4 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, con la raccomandazione di effettuare analisi delle urine di routine nella gestione del paziente. Il Foglio Illustrativo verrà aggiornato di conseguenza.

Inoltre, in questo PSUR sono stati riportati con frequenza artralgia, mialgia e dolore alla estremità. Pertanto, l'attuale formulazione del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto europeo e del Foglio Illustrativo deve essere rivista con l'aggiunta di dolore muscoloscheletrico, che include artralgia, mialgia e dolore alle estremità (oltre ai già elencati dolore osseo e dolore alla schiena). La frequenza deve essere definita come "Molto comune". Il Foglio Illustrativo verrà aggiornato di conseguenza.

Il CMDh concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Basi per la variazione delle condizioni per il mantenimento della Autorizzazione all'Immissione in Commercio

Sulle basi delle conclusioni scientifiche su lenograstim, il CMDh è dell'opinione che il rapporto rischio-beneficio dei prodotti medicinali contenenti lenograstim sia invariato, a condizione che vengano adottate le modifiche agli stampati qui proposte.

Il CMDh esprime la posizione che le condizioni per il mantenimento dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio del prodotto oggetto di questa valutazione unica dello PSUR debbano essere modificate.

Considerato che altri prodotti medicinali contenenti lenograstim sono attualmente autorizzati nell'UE o verranno sottoposti a procedure di autorizzazione nell'UE, il CMDh raccomanda agli Stati Membri e ai titolari o ai richiedenti di AIC di tenere in debita considerazione questa sua posizione.

Allegato II

Modifiche agli stampati dei prodotti autorizzati su base nazionale

Modifiche da inserire nella pertinente sezione degli Stampati (testo nuovo sottolineato ed in grassetto, testo cancellato ~~barrato~~)

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Altre precauzioni particolari

Pazienti e donatori sani che assumevano Myelostim hanno sviluppato glomerulonefrite. Solitamente, gli episodi di glomerulonefrite si sono risolti dopo riduzione della dose o sospensione del farmaco. Si raccomanda di eseguire ripetuti esami delle urine.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti reazioni avverse:

- **La glomerulonefrite** deve essere aggiunta sotto la Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA "Patologie renali ed urinarie" con una frequenza "Non nota", come segue:

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie renali ed urinarie						Glomerulonefrite

- **Il dolore muscoloscheletrico** deve essere aggiunto sotto la Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA "Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo" con una frequenza "Molto comune" (con una nota sotto la tabella "Include il dolore osseo, il dolore alla schiena, l'artralgia, il dolore muscolare e alle estremità"), come segue:

Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Dolore osseo Dolore alla schiena Dolore muscoloscheletrico (6)	Dolore (1)			

1,2,3...

6/ Include il dolore osseo, il dolore alla schiena, l'artralgia, il dolore muscolare e alle estremità.

FOGLIO ILLUSTRATIVO

SEZIONE 2. PRIMA DI PRENDERE GRANOCYTE

(...)

Faccia particolare attenzione con <NOME DEL PRODOTTO>

Consulti il medico o il farmacista prima di prendere questo medicinale se:

- ha già avuto in passato qualche malattia, specialmente allergie, infezioni, problemi ai reni o al fegato

Informi immediatamente il suo medico se durante il trattamento con <NOME DEL PRODOTTO>

- **Osserva rigonfiamenti al viso o alle caviglie, sangue nelle urine o urine colorate di marrone, o nota che lei urina meno del solito.**

SEZIONE 4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

- **Altri effetti indesiderati comprendono:**

Dolore alle ossa, ~~e~~-muscoli, **articolazioni, schiena, gambe e braccia** e mal di testa. Questo è un effetto indesiderato **molto** comune. Se ciò si dovesse verificare, il dolore può essere tenuto sotto controllo con normali antidolorifici

(...)

Informi immediatamente il medico se:

(...)

- **Lei manifesta danno renale (glomerulonefrite). Danni renali sono stati osservati in pazienti che assumevano <NOME DEL PRODOTTO>. Chiami subito il suo medico se lei osserva gonfiore al viso o alle caviglie, sangue nelle urine o urine colorate di marrone, o nota che urina meno del solito.**

_(...)

- **Altri effetti indesiderati comprendono:**

- **Danneggiamento dei piccoli filtri presenti nei suoi reni (glomerulonefrite)**

Informi il medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati molto comuni:

- Può accusare dolore, dolore alle ossa, **muscoli, alle articolazioni, alla schiena e alle gambe e braccia**, mal di testa, febbre e/o può avere una sensazione di malessere (avere nausea);

Allegato III

Tempistica per l'implementazione di questa posizione

Tempistica per l'implementazione di questa posizione

Adozione della posizione del CMDh:	Riunione del CMDh di Luglio
Invio alle Autorità Nazionali competenti delle traduzioni degli allegati alla posizione:	02 Settembre 2017
Implementazione della posizione da parte degli Stati Membri (presentazione della variazione da parte dei Titolari di AIC):	01 Novembre 2017