

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par aldesleikīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Kopumā ziņots par trim gripai līdzīgas slimības gadījumiem ar laika ziņā ticamu saistību un pozitīvu reakciju uz atkārtotu zāļu lietošanu un 55 gadījumiem, kuros cēloņsakarību nevar izslēgt. Gripai līdzīgas slimības attīstība šķiet iespējama, ņemot vērā aldesleikīna imūnmodulējošo darbību. Apkopotajos pieejamajos klīnisko pētījumu datus par onkoloģiskajām indikācijām par gripai līdzīgu slimību ziņots 2,2 % pacientu. Gripai līdzīga slimība ir jāiekļauj zāļu aprakstā ar biežuma pakāpi "bieži".

Kopumā ziņots par 27 hiponatriēmijas gadījumiem, kuros nevar izslēgt cēloņsakarību ar zālēm, un 32 gadījumiem, kuros hiponatriēmija tika uzskatīta par saistītu ar aldesleikīnu, ņemot vērā citus ziņotos IL-2 toksicitātes notikumus, kas norāda uz kopīgu patofizioloģisko mehānismu. Apkopotajos pieejamajos klīnisko pētījumu datus par onkoloģiskajām indikācijām par hiponatriēmiju ziņots 3,7 % pacientu. Hiponatriēmija jāiekļauj zāļu aprakstā ar biežuma pakāpi "bieži".

Kopumā ziņots par 13 hipofosfatēmijas gadījumiem, kuros nevar izslēgt cēloņsakarību ar zālēm, kā arī par paralēliem notikumiem, kas norāda uz kopīgu patofizioloģisko mehānismu. Apkopotajos pieejamajos klīnisko pētījumu datus par onkoloģiskajām indikācijām par hipofosfatēmiju ziņots 2,8 % pacientu. Hipofosfatēmija jāiekļauj zāļu aprakstā ar biežuma pakāpi "bieži".

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par aldesleikīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aldesleikīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur aldesleikīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka saistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītots un treknrakstā**, dzēstais teksts ~~pārsvītrots~~)

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei "Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā" jāpievieno šāda blakusparādība ar biežumu "bieži":

Gripai līdzīga slimība

Orgānu sistēmu klasei "Vielmaiņas un uztures traucējumi" jāpievieno šādas nevēlamās blakusparādības, abas ar biežumu "bieži":

Hiponatriēmija

Hipofosfatēmija

Lietošanas instrukcija

- 4. punkts. Iespējamās blakusparādības

Bieži: **Drudzis un klepus, kas sākas pēc Proleukin lietošanas (gripai līdzīga slimība)**

Bieži: **Zems nātrijs līmenis (hiponatriēmija), kas var izpausties kā nogurums, apjukums, muskuļu raustīšanās**

Bieži: **Zems fosfātu līmenis (hipofosfatēmija), kas var izpausties kā muskuļu vājums**

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh vienošanās pieņemšana	2018. gada septembra CMDh sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2018. gada 3. novembris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2019. gada 2. janvāris