

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących aldesleukiny, wnioski naukowe są następujące:

Oдноśnie objawów grypopodobnych zgłoszono łącznie trzy przypadki, w których stwierdzono prawdopodobny związek czasowy i powrót tych objawów po ponownym zastosowaniu produktu, a w 55 przypadkach nie można było wykluczyć związku przyczynowego. Wystąpienie objawów grypopodobnych wydaje się prawdopodobne, biorąc pod uwagę działanie immunomodulujące aldesleukiny. Na podstawie danych zbiorczych z badania klinicznego, dostępnych dla wskazań onkologicznych, objawy grypopodobne odnotowano u 2,2% pacjentów. Objawy grypopodobne należy uwzględnić w Charakterystyce Produktu Leczniczego z częstością występowania „często”.

Oдноśnie hiponatremii związku przyczynowego nie można było wykluczyć łącznie w 27 przypadkach, a w 32 przypadkach stwierdzono, że wystąpienie hiponatremii było związane z przyjmowaniem aldesleukiny w kontekście innych zgłaszanych objawów toksyczności występujących podczas leczenia interleukiną-2 (IL-2), co wskazuje na wspólny mechanizm patofizjologiczny. Na podstawie danych zbiorczych z badania klinicznego, dostępnych dla wskazań onkologicznych, zgłoszenia dotyczące hiponatremii odnotowano u 3,7% pacjentów. Hiponatremię należy uwzględnić w Charakterystyce Produktu Leczniczego z częstością występowania „często”.

Oдноśnie hipofosfatemii związku przyczynowego nie można było wykluczyć łącznie w 13 przypadkach, przy czym zgłaszano zdarzenia równoczesne, co wskazuje na wspólny mechanizm patofizjologiczny. Na podstawie danych zbiorczych z badania klinicznego, dostępnych dla wskazań onkologicznych, zgłoszenia dotyczące hipofosfatemii odnotowano u 2,8% pacjentów. Hipofosfatemię należy uwzględnić w Charakterystyce Produktu Leczniczego z częstością występowania „często”.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących aldesleukiny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną aldesleukinę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające aldesleukinę są obecnie dopuszczane do obrotu w UE czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania” klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania „często”:

objawy grypopodobne

Następujące działania niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia metabolizmu i odżywiania” klasyfikacji układów i narządów, z częstością występowania „często”:

hiponatremia

hipofosfatemia

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 4: Możliwe działania niepożądane

Często: **gorączka i kaszel, które występują po zastosowaniu leku Proleukin (objawy grypopodobne)**

Często: **małe stężenie sodu (hiponatremia), mogące występować wraz z uczuciem zmęczenia, splotania, mimowolnymi skurczami mięśni**

Często: **małe stężenie fosforanów (hipofosfatemia), mogące występować wraz z osłabieniem mięśni**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh we wrześniu 2018 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	3. listopada 2018 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	2. stycznia 2019 r.