

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o lenograstim, as conclusões científicas são as seguintes:

O titular da AIM realizou uma revisão abrangente da glomerulonefrite como parte deste RPS. Foram abrangidos um total de 8 casos. Tendo em conta a evidência disponível e o efeito de classe já reportado para outros fatores estimulantes de colónias de granulócitos humanos (G-CSF), a glomerulonefrite deve ser adicionada como uma nova reação adversa ao medicamento na seção 4.8 do RCM da UE para o lenograstim com uma frequência "desconhecida". Além disso, deve ser incluído na seção 4.4 do RCM um aviso sobre o risco de glomerulonefrite com recomendações para realizar uma análise à urina como parte do acompanhamento médico. O folheto informativo será atualizado em conformidade.

Além disso, foram também frequentemente reportadas neste RPS, artralgia, mialgia e dor nas extremidades. Consequentemente, a redação atual deve ser revista no RCM da UE e no folheto informativo com a adição de dor musculoesquelética, incluindo artralgia, mialgia e dor nas extremidades (além da dor óssea e dosalgia já listadas). A frequência deve ser definida como muito comum. O folheto informativo será atualizado em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao lenograstim, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) lenograstim se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm lenograstim estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Outras precauções especiais

Foi reportada glomerulonefrite em doentes e dadores a fazer lenograstim. Geralmente, os casos de glomerulonefrite foram resolvidos após a redução da dose ou suspensão do G-CSF. É recomendada monitorização com análises à urina.

- Secção 4.8

As reações adversas seguintes:

- **Glomerulonefrite** deve ser adicionada na secção “Doenças renais e urinárias” com uma frequência desconhecida da seguinte forma:

Classes de sistema de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito raros	<u>Desconhecido</u>
<u>Doenças renais e urinárias</u>						<u>glomerulonefrite</u>

- **Dor musculoesquelética** deve ser adicionada na secção afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos com a frequência muito comum (com a nota abaixo na tabela “incluindo dor óssea, dosalgia, artralgia, mialgia e dores nas extremidades) da seguinte forma:

Classes de sistema de órgãos segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes	Frequentes	Pouco frequentes	Raros	Muito raros
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Dor óssea Dosalgia <u>Dor musculoesquelética</u> ⁶	Dor (1)			

1,2,3...

⁶ **incluindo dor óssea, dosalgia, artralgia, mialgia e dor nas extremidades**

Folheto Informativo

Secção 2

(...)

Tome especial cuidado com Granocyte

Aconselhe-se com o seu médico antes de administrar este medicamento, se:

- Tiver alguma vez sofrido de qualquer doença, especialmente alergias, infeções, problemas de rim ou fígado

Por favor, informe imediatamente o seu médico se durante o tratamento com Granocyte:

- **Sentir inchaço no rosto ou tornozelos, sangue na urina ou urina acastanhada ou notar que urina menos do que o habitual**

Secção 4 Efeitos secundários possíveis

Outros efeitos secundários incluem:

- Dor nos ossos, e músculos, **articulações, costas e nas pernas e braços** e dor de cabeça. Estes são efeitos secundários **muito frequentes**. No caso de sentir este tipo de dor ela poderá ser controlada com um analgésico comum.

(...)

Informe o seu médico imediatamente se:

(...)

- **Se tem lesão renal (glomerulonefrite). Têm sido observadas lesões renais em doentes a tomar Granocyte. Fale com o seu médico imediatamente se tiver inchaço no rosto ou tornozelos, sangue na urina ou urina acastanhada ou se notou que urina menos do que o habitual.**

(...)

Outros efeitos secundários incluem:

- Danos nos pequenos filtros nos seus rins (glomerulonefrite).

Informe o seu médico se tiver qualquer um dos seguintes efeitos secundários muito frequentes:

- Pode ter dor, dor nos ossos, **músculos, articulações, costa e nas pernas e braços**, dor de cabeça, febre, e/ou sentir-se enjoado (náuseas).

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de julho/2017
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	02/09/2017
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	01/11/2017