

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru aldesleukină, concluziile științifice sunt următoarele:

În ceea ce privește sindromul pseudogripal, au fost raportate în total trei cazuri cu o asociere temporală plauzibilă și cu revenirea simptomelor după reluarea administrării medicamentului, iar în 55 de cazuri nu a putut fi exclusă o relație cauzală. Apariția sindromului pseudogripal pare probabilă, având în vedere acțiunea imunomodulatoare a aldesleukinei. În datele cumulate obținute din studiile clinice disponibile pentru indicațiile oncologice, sindromul pseudogripal a fost raportat la 2,2 % din pacienți. Sindromul pseudogripal trebuie inclus în rezumatul caracteristicilor produsului (RCP), cu incidența „frecvente”.

În ceea ce privește hiponatremia, per total în 27 de cazuri nu a putut fi exclusă o relație cauzală, iar în 32 de cazuri s-a considerat că evenimentul de hiponatremie avea legătură cu aldesleukina în contextul altor toxicități raportate pentru IL-2, indicând un mecanism patofiziologic comun. În datele cumulate obținute din studiile clinice disponibile pentru indicațiile oncologice, hiponatremia a fost raportată la 3,7 % din pacienți. Hiponatremia trebuie inclusă în RCP cu incidența „frecvente”.

În ceea ce privește hipofosfatemia, per total în 13 cazuri nu a putut fi exclusă o relație cauzală și au fost raportate evenimente concomitente care indică un mecanism patofiziologic comun. În datele cumulate obținute din studiile clinice disponibile pentru indicațiile oncologice, hipofosfatemia a fost raportată la 2,8 % din pacienți. Hipofosfatemia trebuie inclusă în RCP cu incidența „frecvente”.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru aldesleukină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin aldesleukină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate sau fac obiectul unor proceduri ulterioare de autorizare la nivelul UE și alte medicamente care conțin aldesleukină, CMDh recomandă ca statele membre interesate și solicitanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această poziție a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în ASO la punctul Tulburări generale și la nivelul locului de administrare, cu incidența „frecvente”:

sindrom pseudogripal

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în ASO la punctul Tulburări metabolice și de nutriție, cu incidența „frecvente”:

hiponatremie

hipofosfatemie

Prospect

- Punctul 4 - „Reacții adverse posibile”

Frecvente: **Febră și tuse cu declanșare în urma utilizării Proleukin (sindrom pseudogripal)**

Frecvente: **Concentratii scăzute ale sodiului (hiponatremie), care se pot manifesta prin oboseală, confuzie, spasme musculare**

Frecvente: **Concentratii scăzute ale fosforului (hipofosfatemie), care se pot manifesta prin slăbiciune musculară.**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din septembrie 2018
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	3 noiembrie 2018
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	2 ianuarie 2019