

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre aldesleukín sú vedecké závery nasledovné:

Pokiaľ ide o ochorenie podobné chrípke, kumulatívne boli hlásené tri prípady s možnou časovou súvislosťou a pozitívnou rechallenge (návratom príznakov nežiaducej reakcie po opätovnom začatí užívania liečiva), pričom v 55 prípadoch nebolo možné vylúčiť príčinnú súvislosť. Vznik ochorenia podobného chrípke je pravdepodobný vzhľadom na imunomodulačný účinok aldesleukínu. V súhrnných údajoch z klinických skúšaní, ktoré sú k dispozícii pre onkologické indikácie, bolo ochorenie podobné chrípke hlásené u 2,2 % pacientov. Ochorenie podobné chrípke má byť uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku s frekvenciou výskytu „časté“.

Pokiaľ ide o hyponatriémiu, kumulatívne nebolo možné vylúčiť príčinnú súvislosť v 27 prípadoch a v 32 prípadoch sa udalosť hyponatriémie považovala za udalosť súvisiacu s aldesleukínom v kontexte iných hlásených toxicít IL-2, čo poukazuje na spoločný patofyziologický mechanizmus. V súhrnných údajoch z klinických skúšaní, ktoré sú k dispozícii pre onkologické indikácie, bola hyponatriémia hlásená u 3,7 % pacientov. Hyponatriémia má byť uvedená v súhrne charakteristických vlastností lieku s frekvenciou výskytu „časté“.

Pokiaľ ide o hypofosfatémiu, kumulatívne nebolo možné vylúčiť príčinnú súvislosť v 13 prípadoch, pričom boli hlásené súbežné udalosti, ktoré poukazujú na spoločný patofyziologický mechanizmus. V súhrnných údajoch z klinických skúšaní, ktoré sú k dispozícii pre onkologické indikácie, bola hypofosfatémia hlásená u 2,8 % pacientov. Hypofosfatémia má byť uvedená v súhrne charakteristických vlastností lieku s frekvenciou výskytu „časté“.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi výboru PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre aldesleukín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) aldesleukín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce aldesleukín, ktoré sú v súčasnosti registrované v Európskej únii alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný liek (registrované
lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý a zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov Celkové poruchy a reakcie v mieste podania má byť pridaná nasledujúca nežiaduca reakcia s frekvenciou výskytu „časté“:

ochorenie podobné chrípke

Do triedy orgánových systémov Poruchy metabolizmu a výživy majú byť pridané nasledujúce nežiaduce reakcie s frekvenciou výskytu „časté“:

hyponatriémia

hypofosfatémia

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 4 Možné vedľajšie účinky

Časté: **horúčka a kašeľ** vyskytujúce sa po použití <názov lieku> (**ochorenie podobné chrípke**)

Časté: **nízka hladina sodíka (hyponatriémia), ktorá sa môže prejavovať únavou, zmätenosťou a svalovými záškľbmi**

Časté: **nízka hladina fosfátov (hypofosfatémia), ktorá sa môže prejavovať svalovou slabosťou**

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v septembri 2018
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	3. november 2018
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	2. január 2019