

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za aldeslevkin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Skupaj so poročali o treh primerih gripi podobne bolezni z morebitno časovno povezavo in ponovnem pojavu neželenega učinka po ponovnem začetku jemanja, pri 55 primerih pa vzročne povezave ni bilo mogoče izključiti. Z upoštevanjem imunomodulacijskega delovanja aldeslevkina se pojav gripi podobne bolezni zdi verjeten. V združenih podatkih iz kliničnih preskušanj, ki so na voljo za onkološke indikacije, so o gripi podobni bolezni poročali pri 2,2 % bolnikov. Gripi podobno bolezen je treba vključiti v povzetek glavnih značilnosti zdravila s pogostnostjo „pogosti“.

Za vseh 27 primerov hiponatriemije ni bilo mogoče izključiti vzročne povezave, v 32 primerih pa so ocenili, da je hiponatriemija povezana z aldeslevkinom v zvezi z drugimi sporočenimi toksičnostmi, povezanimi z IL-2, ki kažejo na skupen patofiziološki mehanizem. V združenih podatkih iz kliničnih preskušanj, ki so na voljo za onkološke indikacije, so o hiponatriemiji poročali pri 3,7 % bolnikov. Hiponatriemijo je treba vključiti v povzetek glavnih značilnosti zdravila s pogostnostjo „pogosti“.

Za vseh 13 primerov hipofosfatemije ni bilo mogoče izključiti vzročne povezave, poročali pa so tudi o sočasnih dogodkih, ki kažejo na skupen patofiziološki mehanizem. V združenih podatkih iz kliničnih preskušanj, ki so na voljo za onkološke indikacije, so o hipofosfatemiji poročali pri 2,8 % bolnikov. Hipofosfatemijo je treba vključiti v povzetek glavnih značilnosti zdravila s pogostnostjo „pogosti“.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za aldeslevkin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) aldeslevkin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo aldeslevkin, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.8

Organskemu sistemu „Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije“ je treba dodati naslednji neželeni učinek s pogostnostjo „pogosti“:

gripi podobna bolezen

Organskemu sistemu „Presnovne in prehranske motnje“ je treba dodati naslednja neželena učinka, oba s pogostnostjo „pogosti“:

hiponatriemija

hipofosfatemija

Navodilo za uporabo

- Poglavje 4 „Možni neželeni učinki“

Pogosti: **povišana telesna temperatura in kašelj, ki se pojavita po uporabi zdravila Proleukin (gripi podobna bolezen)**

Pogosti: **nizke ravni natrija (hiponatriemija), ki se lahko kažejo kot utrujenost, zmedenost, trzanje mišic**

Pogosti: **nizke ravni fosfatov (hipofosfatemija), ki se lahko kažejo kot mišična oslabelost**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh septembra 2018
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	3. november 2018
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	2. januar 2019