

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för lenograstim dras följande vetenskapliga slutsatser:

Innehavaren av godkännandet för försäljning har utfört en omfattande översyn av glomerulonefrit som en del av denna PSUR-procedur. Totalt åtta fall hittades. Med hänsyn till tillgängliga bevis och klasseffekten som redan är märkt för andra humana granulocytkolonistimulerande faktorer (G-CSF), bör glomerulonefrit läggas till som ny biverkning i avsnitt 4.8 i EU produktresumé för lenograstim med frekvensen "Ingen känd frekvens". Dessutom bör en varning om risken för glomerulonefrit ingå i avsnitt 4.4 i produktresumén med rekommendationer för att utföra urinalys som en del av den medicinska förberelsen. Bipacksedeln uppdateras i enlighet med detta.

Dessutom rapporterades artralgi, myalgi och smärta i extremiteter ofta i detta PSUR-intervall. Därför bör den nuvarande formuleringen revideras i EU produktresumé och bipacksedel med tillägg av muskuloskeletal smärta, inklusive artralgi, myalgi och smärta i extremiteter (förutom den redan angivna skelettsmärta och ryggsmärta). Frekvensen bör anges som mycket vanlig. Bipacksedeln uppdateras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för lenograstim anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller lenograstim är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller lenograstim för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Övriga försiktighetsåtgärder

Glomerulonefrit har rapporterats hos patienter och givare som får lenograstim. Generellt upphörde händelser av glomerulonefrit efter dosminskning eller utsättning av G-CSF. Urinalysövervakning rekommenderas.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkningar:

- **Glomerulonefrit** skall läggas till under organklass “Njurar och urinvägar” med frekvensen Ingen känd frekvens som följande:

MedDRA klassificering av organsystem	Mycket vanlig	Vanlig	Mindre vanliga	Sällsynt	Mycket sällsynt	<u>Ingen känd frekvens</u>
<u>Njurar och urinvägar</u>						<u>glomerulonefrit</u>

- **Muskuloskeletal smärta** skall läggas till under organklass “Muskuloskeletal systemet och bindväv” med frekvensen mycket vanlig (med en fotnot under tabellen ” inkluderar skelettsmärta, ryggsmärta, artralgi, myalgi och smärta i extremiteter) som följande:

MedDRA klassificering av organsystem	Mycket vanlig	Vanlig	Mindre vanliga	Sällsynt	Mycket sällsynt
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Skelettsmärta Ryggsmärta <u>Muskuloskeletal smärta</u> ⁶	Pain (1)			

1,2,3...

⁶ **inkluderar skelettsmärta, ryggsmärta, artralgi, myalgi och smärta i extremiteter**

Bipacksedel

Avsnitt 2

(...)

Var särskilt försiktig med <X>

Rådgor med din läkare eller apotekspersonal innan du börjar använda detta läkemedel om:

- Du någon gång haft en sjukdom, speciellt allergier, infektioner, njur- eller leverproblem.

Kontakta omedelbart läkare under behandling med <X> om du:

- **Upplever svullnad i ansikte eller fotleder, blod i urinen eller brunfärgad urin eller upptäcker att du kissar mindre än vanligt**

Avsnitt 4 Eventuella biverkningar

Övriga biverkningar inkluderar:

- Smärta i skelett, eller muskler **leder, rygg och i ben och armar** samt huvudvärk. Detta är **mycket** vanliga biverkningar. Om dessa biverkningar uppkommer kan smärtan kontrolleras med hjälp av vanliga smärtstillande medel.

(...)

Kontakta omedelbart läkare om:

(...)

- **Du upplever njurskada nyreskade (glomerulonefrit). Njurskada har setts hos patienter som fick <X>. Kontakta omedelbart läkare om du upplever svullnad i ansikte eller fotleder, blod i urinen eller brunfärgad urin eller upptäcker att du kissar mindre än vanligt.**

(...)

Övriga biverkningar inkluderar:

- **Skada på små filter i njurarna (glomerulonefrit).**

Kontakta läkare om du får någon av följande mycket vanliga biverkningar:

- Du får smärta, smärta i skelett, **muskler, leder, rygg och i ben och armar**, huvudvärk, feber, och/eller känner dig sjuk (illamående).

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	CMD(h)-möte juli 2017
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	2 september 2017
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	1 november 2017