



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22. ledna 2015
EMA/PRAC/63322/2015
Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv

Doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv (PRAC) k signálům pro aktualizaci informací o přípravku

Přijato na zasedání výboru PRAC konaném ve dnech 6.–9. ledna 2015

1. Atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, simvastatin – imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie (IMNM) (EPITT no 18140)

Po zvážení všech dostupných důkazů z literatury se výbor PRAC shodl na tom, že držitelé rozhodnutí o registraci přípravků obsahujících atorvastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin, pitavastatin nebo lovastatin mají do 2 měsíců předložit změnu s potřebnými úpravami informací o přípravku popsány níže (nový text je podtržen):

Souhrn údajů o přípravku:

4.4 – Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výskyt imunitně zprostředkované nekrotizující myopatie (IMNM) v průběhu nebo po ukončení léčby některými statiny byl hlášen velmi vzácně. Klinicky je IMNM charakterizována perzistentní proximální svalovou slabostí a zvýšením sérové kreatinkinázy, které přetrvává navzdory přerušení léčby statiny.

4.8 – Nežádoucí účinky

Poruchy svalové a kosterní soustavy:

Četnost není známa: Imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie (viz bod 4.4)

Příbalová informace:

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> <užívat> <používat> Informujte svého lékaře nebo lékárníka, také pokud trpíte svalovou slabostí, která přetrvává. Pro diagnostiku a léčbu tohoto stavu mohou být potřebné další testy a léčivé přípravky.

4. Možné nežádoucí účinky:

Nežádoucí účinky neznámé četnosti: Svalová slabost, která přetrvává.



2. Gadodiamid, kyselina gadopentetová, gadoversetamid – systémová nefrogenní fibróza u pacientů s akutním poraněním ledvin (EPITT no 408)

Po zvážení všech dostupných důkazů se výbor PRAC shodl na tom, že držitelé rozhodnutí o registraci přípravků Omniscan, Optimark a Magnevist mají do 2 měsíců předložit změnu s potřebnými úpravami informací o přípravku popsány níže (nový text je podtržen / text, který má být odstraněn, je ~~přeskrtnutý~~): V příbalové informaci by měly být provedeny příslušné aktualizace. V návaznosti na změnu rozhodnutí o registraci pro tyto přípravky by měli držitelé rozhodnutí o registraci pro jakýkoliv přípravek se stejnou léčivou látkou předložit příslušnou žádost o změnu.

Změny v souhrnu údajů o přípravku přípravků Omniscan (gadodiamid) a Magnevist (gadopentát dimeglumin)

4.2 Dávkování a způsob podání

[...]

Porucha funkce ledvin

<smyšlený název> je kontraindikován u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (GFR < 30 ml / min / 1,73 m²) a/nebo akutním poraněním ledvin a u pacientů v perioperačním období transplantace jater (viz bod 4.3).

4.3 Kontraindikace

<smyšlený název> je kontraindikován u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (GFR < 30 ml / min / 1,73 m²) a/nebo akutním poraněním ledvin, u pacientů v perioperačním období transplantace jater a u novorozenců až do věku 4 týdnů (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[...]

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Před aplikací <smyšlený název> musí být u všech pacientů proveden pomocí laboratorních testů skrínink zaměřený na poruchy funkce ledvin.

U pacientů s akutní nebo chronickou závažnou poruchou funkce ledvin (GFR <30 ml / min / 1,73 m²) a/nebo s akutním poraněním ledvin byly v souvislosti s použitím <smyšlený název> a některých dalších kontrastních látek obsahujících gadolinium hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (NSF). <smyšlený název> je u těchto pacientů kontraindikován (viz bod 4.3). Ve zvýšené míře jsou ohroženi pacienti podstupující transplantaci jater, a to proto, že incidence akutního selhání ledvin je v této skupině vysoká. Proto se <smyšlený název> nesmí používat ~~u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin,~~ u pacientů v perioperačním období transplantace jater a u novorozenců (viz bod 4.3).

Změny v souhrnu údajů o přípravku Optimark (gadoversetamid)

4.2 Dávkování a způsob podání

[...]

Porucha funkce ledvin a jater

Přípravek Optimark je kontraindikován u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (GFR < 30 ml / min / 1,73 m²) a/nebo akutním poraněním ledvin a u pacientů s transplantovanými játry nebo u pacientů v perioperačním období transplantace jater (viz bod 4.3).

4.3 Kontraindikace

[...]

Použití přípravku Optimark je kontraindikováno

- u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (GFR < 30 ml / min / 1,73 m²) a/nebo akutním poraněním ledvin;
- u pacientů s transplantovanými játry nebo
- u pacientů v perioperačním období transplantace jater a
- u novorozenců ve věku do 4 týdnů (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[...]

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Před aplikací přípravku Optimark musí být u všech pacientů proveden pomocí laboratorních testů skrínink zaměřený na poruchy funkce ledvin.

U pacientů s akutní nebo chronickou závažnou poruchou funkce ledvin (GFR < 30 ml / min / 1,73 m²) a/nebo s akutním poraněním ledvin byly v souvislosti s použitím přípravku Optimark a některých dalších kontrastních látek obsahujících gadolinium hlášeny případy nefrogenní systémové fibrózy (NSF). Přípravek Optimark je u těchto pacientů kontraindikován (viz bod 4.3). Ve zvýšené míře jsou ohroženi pacienti, kteří podstupují transplantaci jater, a to proto, že incidence akutního selhání ledvin je v této skupině vysoká. Proto se přípravek Optimark nesmí používat u pacientů s transplantovanými játry a u novorozenců (viz bod 4.3).

3. Lithium – Solidní nádory ledvin (EPITT no 18090)

Vzhledem k dostupným údajům se výbor PRAC shodl na tom, že existuje dostatek důkazů k závěru, že dlouhodobé užívání lithia může vyvolat mikrocyty, onkocyty a karcinomy sběrných kanálků ledvin. Proto držitelé rozhodnutí o registraci pro léčivé přípravky obsahující lithium mají do 2 měsíců předložit změnu s potřebnými úpravami informací o přípravku, jak je popsáno níže (nový text je podtržen). Dále má být provedena běžná farmakovigilance, aby bylo možno lépe charakterizovat rizika.

Souhrn údajů o přípravku:

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Renální tumory: U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, kteří dostávali lithium více než 10 let, byly hlášeny případy mikrocyt, onkocytomů a karcinomu ledvin ze sběrných kanálků (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Poruchy ledvin a močových cest:

Není známo: Mikrocysty, onkocytomy a karcinom ledviny ze sběrných kanálků (u dlouhodobé léčby) (viz bod 4.4).

Příbalová informace:

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> <užívat> <používat>

Upozornění a opatření:

Nádory ledvin: U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, kteří dostávali lithium více než 10 let, může být riziko rozvoje benigních (nezhoubných) nebo maligních (zhoubných) nádorů ledvin (mikrocyst, onkocytomů nebo karcinomu ledvin ze sběrných kanálků ledvin).

4. Možné nežádoucí účinky:

Není známo: Benigní/maligní nádory ledvin (mikrocysty, onkocytomy nebo karcinom ledvin ze sběrných kanálků ledvin) (u dlouhodobé léčby).

Homeopatické přípravky obsahující lithium nejsou tímto doporučením výboru PRAC ovlivněny.

4. Paroxetin – agresivita (EPITT č. 18089)

Po zvážení všech dostupných údajů se výbor PRAC shodl na tom, že všichni držitelé rozhodnutí o registraci přípravků obsahujících paroxetin mají do 2 měsíců předložit změnu s potřebnými úpravami informací o přípravku (bod 4.8 souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace) popsány níže (nový text je podtržen).

Souhrn údajů o přípravku:

4.8 Nežádoucí účinky

Psychiatrické poruchy

Frekvence „není známo“: agresivita

Poznámka pod čarou – případy agresivity byly pozorovány po uvedení přípravku na trh**Příbalová informace:**

4 Možné nežádoucí účinky

Frekvence „není známo“: agresivita

5. Valproát a související látky – mitochondriální toxicita (EPITT č. 17956)

Vzhledem k údajům předloženým držiteli rozhodnutí o registraci a doporučení pracovní skupiny pro farmakogenomiku dospěl výbor PRAC k závěru, že důkazy dostatečným způsobem podporují příčinnou souvislost mezi valproátem a zhoršením stávajících mitochondriálních onemocnění, včetně rizika hepatotoxicity, která se týká hlavně pacientů s mutacemi POLG (polymerázy gama).

Držitelé rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících valproát (a související látky) mají do 2 měsíců předložit změnu s potřebnými úpravami informací o přípravku popsány níže (nový text je podtržen).

Souhrn údajů o přípravku:

4.3. Kontraindikace

Valproát je kontraindikován u pacientů se známými mitochondriálními poruchami způsobenými mutacemi nukleárního genu kódujícího mitochondriální enzym polymerázu γ (POLG), například Alpersův-Huttenlocherův syndrom, a u dětí mladších 2 let, u kterých je podezření na možný výskyt poruchy související s POLG (viz bod 4.4).

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti se známou nebo suspektní mitochondriální poruchou

Valproát může vyvolat nebo zhoršit klinické projevy stávajících mitochondriálních onemocnění, které jsou způsobeny mutacemi mitochondriální DNA i nukleárního genu kódujícího POLG. U pacientů s dědičnými neurometabolickými syndromy způsobenými mutacemi genu pro mitochondriální enzym polymerázu γ (POLG), například Alpersův-Huttenlocherův syndrom, se ve zvýšené míře vyskytuje valproátem indukované akutní jaterní selhání a s ním související případy úmrtí.

Na poruchy související s POLG je třeba pomýšlet u pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou nebo u pacientů s projevy, které by mohly svědčit pro poruchu spojenou s POLG. Jedná se mimo jiné o encefalopatii nejasného původu, refrakterní epilepsii (fokální, myoklonickou), status epilepticus při přijetí, vývojové opoždění, regresi psychomotorického vývoje, axonální sensoricko-motorickou neuropatii, myopatii, cerebelární ataxii, oftalmoplegii nebo komplikovanou migrénu s okcipitální aurou. Testování na mutace POLG je třeba provádět v souladu se současnou klinickou praxí diagnostického hodnocení těchto poruch (viz bod 4.3).

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> <užívat> <používat>

<Neužívejte> <nepoužívejte> přípravek <název přípravku>:

pokud máte genetickou odchylku, která působí mitochondriální poruchu (např. Alpersův-Huttenlocherův syndrom).

Upozornění a opatření

Před <užitím> <použitím> přípravku <název přípravku> se poradte se svým lékařem <nebo>, <lékárníkem> <nebo zdravotní sestrou>:

pokud se ve Vaší rodině vyskytuje genetická odchylka, která působí mitochondriální poruchu.