



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22. jaanuar 2015
EMA/PRAC/63327/2015
Ravimiohutuse riskihindamise komitee

Ravimiohutuse riskihindamise komitee (PRAC) soovitusel ravimiteabe ajakohastamise kohta ohusignaaside põhjal
Vastu võetud ravimiohutuse riskihindamise komitee poolt 6.–9. jaanuaril 2015.

1. Atorvastatiin, fluvastatiin, lovastatiin, pitavastatiin, pravastatiin, simvastatiin – immuunsüsteemi vahendatud nekrotiseeriv müopaatia (EPITT nr 18140)

Ravimiohutuse riskihindamise komitee leidis pärast olemasolevate kirjandusandmete läbivaatamist, et atorvastatiini, simvastatiini, pravastatiini, fluvastatiini, pitavastatiini või lovastatiini sisaldavate ravimite müügiloa hoidjad peavad 2 kuu jooksul esitama muutuse, et viia ravimiteabesse järgmised muudatused (uus tekst on alla joonitud):

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.4 – Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Teatud statiinidega toimuva ravi ajal või selle järgselt on väga harva teatatud immuunsüsteemi vahendatud nekrotiseeriva müopaatia esinemisest. Kliiniliselt iseloomustab immuunsüsteemi vahendatud nekrotiseerivat müopaatiat püsiv proksimaalsete lihaste nõrkus ja kreatiinkinaasi sisalduse tõus vereseerumis, mis püsivad ka pärast statiinravi lõpetamist.

Lõik 4.8 – Kõrvaltoimed

Lihaskahjustused:

Esinemissagedus teadmata: immuunsüsteemi vahendatud nekrotiseeriv müopaatia (vt lõik 4.4)

Pakendi infoleht

Lõik 2

Teavitage oma arsti või apteekrit ka siis, kui teil on püsiv lihaskahjustus. Selle diagnoosimiseks ja raviks võivad vajalikud olla täiendavad uuringud ja ravimid.

Lõik 4

Teadmata esinemissagedusega kõrvaltoime: püsiv lihaskahjustus.



2. Gadodiamiid; gadopenteethape; gadoversetamiid – nefrogeenne süsteemne fibroos ägeda neeruvigastusega patsientidel (EPITT nr 408)

Ravimiohutuse riskihindamise komitee leidis pärast olemasolevate andmete arutamist, et Omniscani, Optimarki ja Magnevisti müügiloa hoidjad peavad 2 kuu jooksul esitama muutuse, et viia ravimiteabesse järgmised muudatused (uus tekst on alla joonitud / kustutatav tekst on ~~hää~~ kriipsutatud). Ka pakendi infoleht tuleb vastavalt kaasajastada. Pärast nende ravimite müügiloa muutmist peavad vastava muutuse esitama ka kõigi sama toimeainega ravimite müügiloa hoidjad.

Omniscani (gadodiamiid) ja Magnevisti (gadopenteethape) ravimi omaduste kokkuvõtte muudatused

4.2 Annustamine ja manustamisviis

[...]

Neerukahjustus

<Väljamõeldud nimetus> on vastunäidustatud raske neerukahjustusega patsientidele (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) ja/või ägeda neeruvigastusega patsientidele ning maksa siirdamise korral perioperatiivsel perioodil (vt lõik 4.3).

4.3 Vastunäidustused

<Väljamõeldud nimetus> on vastunäidustatud raske neerukahjustusega patsientidele (GFR < 30ml/min/1,73 m²) ja/või ägeda neeruvigastusega patsientidele, maksa siirdamise korral perioperatiivsel perioodil ning samuti kuni 4-nädalastele vastsündinutele (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

[...]

Neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid

Enne <väljamõeldud nimetus> manustamist tuleb kõiki patsiente uurida neerufunktsiooni häirete suhtes laboratoorsete analüüsidega.

<Väljamõeldud nimetus> ja mõne muu gadoliiniumi sisaldava kontrastaine kasutamisel ägeda või kroonilise raske neerukahjustusega ja/või ägeda neeruvigastusega patsientidel (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) on esinenud nefrogeenset süsteemset fibroosi (NSF). <Väljamõeldud nimetus> on nendele patsientidele vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Eriti suur on risk maksa siirdamisel olevatel patsientidel, sest selles rühmas on ägeda neerupuudulikkuse esinemissagedus suur. Seetõttu ei tohi <väljamõeldud nimetus> kasutada raske neerukahjustusega patsientidel maksa siirdamise korral perioperatiivsel perioodil ja vastsündinutel (vt lõik 4.3).

Optimarki (gadoversetamiid) ravimi omaduste kokkuvõtte muudatused

4.2 Annustamine ja manustamisviis

[...]

Neeru- ja maksakahjustus

Optimark on vastunäidustatud raske neerukahjustusega ja/või ägeda neeruvigastusega patsientidele (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) ning siiratud maksaga patsientidele või maksa siirdamise korral perioperatiivsel perioodil (vt lõik 4.3).

4.3 Vastunäidustused

[...]

Optimark on vastunäidustatud

- raske neerukahjustusega patsientidele (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) ja/või ägeda neeruvigastusega patsientidele;
- siiratud maksaga patsientidele või
- maksa siirdamise korral perioperatiivsel perioodil ning
- kuni 4-nädalastele vastsündinutele (vt lõik 4.4).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

[...]

Neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid

Enne Optimarki manustamist tuleb kõiki patsiente uurida võimaliku neerufunktsiooni kahjustuse suhtes laboratoorsete analüüsidega.

Optimarki ja mõne gadoliiniumi sisaldava kontrastaine kasutamisel ägeda või kroonilise raske neerukahjustusega (GFR < 30ml/min/1,73 m²) ja/või ägeda neeruvigastusega patsientidel on esinenud nefrogeenset süsteemset fibroosi (NSF). Optimark on nendele patsientidele vastunäidustatud (vt lõik 4.3). Eriti suur on risk siiratud maksaga või maksa siirdamisel olevatel patsientidel, sest selles rühmas on ägeda neerupuudulikkuse esinemissagedus suur. Seetõttu ei tohi Optimarki kasutada siiratud maksaga ega maksa siirdamisel olevatel patsientidel ning vastsündinutel (vt lõik 4.3).

3. Liitium – neeru soliidtuumorid (EPITT nr 18090)

Olemasolevate andmete alusel leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et on olemas piisavalt tõendeid järeldamiseks, et liitiumi pikaajaline kasutamine võib põhjustada mikrotsüste, onkotsütoome ja neerude kogumisjuhade kartsinoome. Seetõttu peavad liitiumi sisaldavate ravimite müügiloa hoidjad esitama muutuse 2 kuu jooksul, et viia ravimiteabesse järgmised muudatused (uus tekst on alla joonitud). Lisaks tuleb riski paremaks kirjeldamiseks kasutada ravimiohutuse tavajärelevat.

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Neerutuumorid: raske neerukahjustusega patsientidel, keda raviti üle 10 aasta liitiumiga, on teatatud mikrotsüstide, onkotsütoomide ja neerude kogumisjuhade kartsinoomide juhtudest (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Neerude ja kuseteede häired

Esinemissagedus teadmata: mikrotsüstid, onkotsütoomid ja neerude kogumisjuhade kartsinoomid (pikaajaline ravi) (vt lõik 4.4).

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus> <võtmist> <kasutamist>

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Neerutuumorid: raske neerukahjustusega patsientidel, kes kasutasid liitiumi üle 10 aasta, võib olla hea- või pahaloomulise neerutuumori (mikrotsüstid, onkotsütoomid või neerude kogumisjuhade kartsinoomid) tekkerisk.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Esinemissagedus teadmata: hea- ja pahaloomulised neerutuumorid (mikrotsüstid, onkotsütoomid või neerude kogumisjuhade kartsinoomid) (pikaajalises ravis).

Käesolev ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitus ei mõjuta liitiumi sisaldavaid homöopaatilisi preparaate.

4. Paroksetiin – agressiivsus (EPITT nr 18089)

Arvestades kõiki olemasolevaid andmeid, leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et kõik paroksetiini sisaldavate ravimite müügiloa hoidjad peavad 2 kuu jooksul esitama muutuse, et viia ravimiteabesse (ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe lõik 4.8) järgmised muudatused (uus tekst on alla joonitud).

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.8 – Kõrvaltoimed

Psühhiaatrilised häired

Esinemissagedus teadmata: agressiivsus

Märkus: turuletulekujärgselt on täheldatud agressiivsusjuhtumeid

Pakendi infoleht:

Lõik 4 – Võimalikud kõrvaltoimed

Esinemissagedus teadmata: agressiivsus

5. Valproaat ja sarnased ained – mitokondriaalne toksilisus (EPITT nr 17956)

Müügiloa hoidjate esitatud andmete ja farmakogenoomika tööühma nõuannete alusel jõudis ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldusele, et tõendid on piisavad, et toetada valproaadi ja mitokondriaalsete haiguste süvenemise põhjuslikku seost, sealhulgas seoses hepatotoksilisuse riskiga, mida esineb peamiselt POLG (polümeraas-gamma) mutatsioonidega patsientidel.

Valproaati (ja sarnaseid aineid) sisaldavate ravimite müügiloa hoidjad peavad 2 kuu jooksul esitama muutuse, et viia ravimiteabesse järgmised muudatused (uus tekst on alla joonitud).

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.3. Vastunäidustused

Valproaat on vastunäidustatud patsientidele, kellel on teadaolevad mitokondriaalsed häired, mida põhjustavad mutatsioonid mitokondriaalse ensüümi polümeraasi-gamma (POLG) kodeerivas tuumageenis, nt Alpersi-Huttenlocheri sündroom, ning alla kaheaastastel lastel, kellel kahtlustatakse POLG geeniga seotud häiret (vt lõik 4.4).

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Teadaoleva või võimaliku mitokondriaalse haigusega patsiendid

Valproaat võib tekitada või süvendada mitokondriaalse DNA mutatsioonide ja kodeeritud POLG-tuumageeni põhjustatavaid mitokondriaalsete haiguste kliinilisi sümptomeid. Eelkõige on rohkem teatatud valproaadi põhjustatud ägedast maksapuudulikkusest ja maksaga seotud surmajuhtumitest patsientidel, kellel on mitokondriaalse ensüümi polümeraas-gamma (POLG) geeni mutatsioonidest tulenev pärilik neurometaboolne sündroom, näiteks Alpersi-Huttenlocheri sündroom.

POLG geeniga seotud häireid tuleb kahtlustada patsientidel, kelle perekonnas on esinenud või kellel esineb POLG geeniga seotud häirele viitavaid sümptomeid, näiteks ebaselge põhjusega entsefalopaatiat, refraktaarset (fokaalne, müoklooniline) epilepsiat, epileptilist staatust, arenguhäireid, psühhomotoorse arengu mahajäämusi, aksonaalset sensomotoorset neuropaatiat, müopaatiat, tserebellaarset ataksiat, oftalmopleegiat või migreeni koos oksipitaalse auraga. POLG geeni mutatsioone tuleb uurida vastavalt selliste häirete diagnoosimise kehtivatele kliinilistele tavadele (vt lõik 4.3).

Pakendi infoleht

Lõik 2 Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus> <võtmist> <kasutamist>

Ärge <võtke> <kasutage> <ravimi nimetus>:

kui teil on mitokondriaalse häire põhjustatud geenihäire (nt Alpersi-Huttenlocheri sündroom).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne <ravimi nimetus> <võtmist> <kasutamist> pidage nõu oma arsti, <või> <apteekri> <või meditsiiniõega>:

kui teate, et teie perekonnas on esinenud mitokondriaalse häire põhjustatud geenihäire.