



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 November 2016
EMA/PRAC/730043/2016
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Muutoksia valmistetietojen sanamuotoon – otteita PRAC:n signaaleja koskevista suosituksista

Hyväksytty PRAC:n kokouksessa 24.–27. lokakuuta 2016

Tässä asiakirjassa olevat valmistetietojen sanamuodot on otettu asiakirjasta, jonka otsikko on "PRAC recommendations on signals" ja joka sisältää valmistetietojen päivittämistä koskevien suositusten tekstin kokonaisuudessaan sekä joitakin yleisohjeita signaalien käsittelemiseen. Asiakirja on saatavilla [tässä](#) (vain englanniksi).

Valmistetietoihin lisättävä uusi teksti on [alleviivattu](#). Nykyinen teksti, joka on poistettava, on [yliviivattu](#).

1. Kobisistaattia sisältävät valmisteet: kobisistaatti; kobisistaatti, atatsanaviirisulfaatti; kobisistaatti, darunaviiri; kobisistaatti, elvitegraviiri, emtrisitabiini, tenofoviirialafenamidi; kobisistaatti, elvitegraviiri, emtrisitabiini, tenofoviiridisoproksiilifumaraatti – lääkkeiden ja kortikosteroidien yhteisvaikutus, joka johtaa lisämunuaisen toiminnan heikentymiseen (EPITT no 18647)

1. Kobisistaattia sisältävät valmisteet

Kobisistaattia sisältävien valmisteiden tuotetietojen sanamuotoihin ei ole tehty muutoksia verrattuna 26. syyskuuta 2016 julkaistuun PRAC:n suositukseen. Näiden valmisteiden sanamuoto pysyy alla olevan mukaisena.

Kobisistaattia sisältävien valmisteiden valmisteyhteenvedo

Huom. Evotaz-valmisteen valmisteyhteenvedossa säilytetään kohdan 4.4 varoitus.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset



<p><u>Lähinnä CYP3A:n metaboloimat kortikosteroidit (muun muassa beetametasoni, budesonidi, flutikasoni, mometasoni, prednisoni ja triamsinoloni).</u></p>	<p><u>Yhteisvaikutusta minkään <X:n> ainesosan kanssa ei ole tutkittu.</u></p> <p><u>Näiden lääkevalmisteiden pitoisuudet plasmassa voivat kohota, kun niitä annetaan yhdessä <X:n> kanssa, mikä johtaa seerumin kortisolipitoisuuden alenemiseen.</u></p>	<p><u>Käytettäessä rinnakkain <X:ää> ja CYP3A:n metaboloimia kortikosteroideja, (kuten flutikasonipropionaattia tai muita hengitettäviä tai nenään sumutettavia kortikosteroideja) systeemisten kortikosteroidivaikutusten kuten Cushingin oireyhtymän ja lisämunuaisten toiminnan heikentymisen riski voi kasvaa.</u></p> <p><u>Antamista yhdessä CYP3A:n metaboloimien kortikosteroidien kanssa ei suositella, ellei potilaalle mahdollisesti aiheutuva hyöty ole riskejä suurempi. Tällöin potilasta tulee tarkkailla systeemisten kortikosteroidivaikutusten varalta. Etenkin pitkäaikaisessa käytössä tulisi harkita CYP3A-välitteisestä metaboliasta vähemmän riippuvaisten vaihtoehtoisten kortikosteroidien kuten nenään sumutettavan tai hengitettävän beklometasonin käyttöä.</u></p>
--	--	---

Kobisistaattia sisältävien valmisteiden pakkausseloste

2 - Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin <otat> <käytät> {X}:ää

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät

kortikosteroideja (kuten beetametasoni, budesonidi, flutikasoni, mometasoni, prednisoni ja triamsinoloni). Näillä lääkkeillä hoidetaan allergioita, astmaa, tulehduksellisia suolistosairauksia, silmä-, nivel- ja lihastulehduksia ja muita tulehduksia. Jos vaihtoehtoisia valmisteita ei voida käyttää, kortikosteroidien käytön tulisi tapahtua vasta lääketieteellisen arvioinnin jälkeen lääkärin valvonnassa kortikosteroidien haittavaikutusten varalta.

2. Beklometasonia sisältävät valmisteet (lukuun ottamatta iholle käytettäviä valmisteita)

Beklometasonia sisältävien valmisteiden (lukuun ottamatta iholle käytettäviä valmisteita) valmisteyhteenvedo

Kohta 4.4 tai 4.5 soveltuvien osin:

Beklometasoni on vähemmän riippuvainen CYP3A-välitteisestä metaboliasta kuin jotkin muut kortikosteroidit, ja yleensä ottaen yhteisvaikutukset ovat epätodennäköisiä: systeemisten vaikutusten mahdollisuutta ei voida kuitenkaan poissulkea samanaikaisessa käytössä voimakkaiden CYP3A:n estäjien (kuten ritonaviirin tai kobisistaatin) kanssa, ja siksi varovaisuus ja asianmukainen seuranta on suositeltavaa tällaisten aineiden käytössä.

Beklometasonia sisältävien valmisteiden (lukuun ottamatta iholle käytettäviä valmisteita) pakkausseloste

- Kerro lääkärille, jos otat parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita saa ilman lääkärin määräystä.
- Jotkin lääkkeet saattavat voimistaa [valmisteen nimi]-valmisteen vaikutuksia, ja lääkäri saattaa haluta seurata sinua tarkemmin, jos otat näitä lääkkeitä (kuten jotkin HIV-lääkkeet: ritonaviiri, kobisistaatti).

3. Kaikki muut kortikosteroidit kuin beklometasoni (lukuun ottamatta iholle käytettäviä valmisteita)

Kaikkien muiden kortikosteroidien kuin beklometasonin (lukuun ottamatta iholle käytettäviä valmisteita) valmisteyhteenveto – kaksinkertainen yliviivaus havainnollistaa poistona PRAC:n 26. syyskuuta 2016 julkaistua suositukseen nähden

Kohta 4.4 tai 4.5 soveltuvien osin:

Yhteiskäytön CYP3A:n estäjien kuten kobisistaattia sisältävien valmisteiden kanssa odotetaan suurentavan systeemisten haittavaikutusten riskiä. Cushingin oireyhtymästä ja lisämunuaisen toiminnan heikentymisestä on saatu ilmoituksia. Tämän yhdistelmän käyttöä on vältettävä, ellei hyöty ole suurempi kuin suurentunut systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten riski, jolloin potilaita on seurattava systeemisten kortikosteroidihaittavaikutusten varalta. Etenkin pitkäaikaisessa käytössä tulisi harkita CYP3A-välitteisestä metaboliasta vähemmän riippuvaisten vaihtoesteisten kortikosteroidien kuten nenään sumutettavan tai hengitettävän beklometasonin käyttöä.

Kaikkien muiden kortikosteroidien kuin beklometasonin (lukuun ottamatta iholle käytettäviä valmisteita) pakkausseloste

- Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita saa ilman lääkärin määräystä.
- Jotkin lääkkeet saattavat voimistaa [valmisteen nimi]-valmisteen vaikutuksia, ja lääkäri saattaa haluta seurata sinua tarkemmin, jos otat näitä lääkkeitä (kuten jotkin HIV-lääkkeet: ritonaviiri, kobisistaatti).

2. Flukloksasilliini – akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP) (EPITT no 18773)

Valmisteyhteenveto

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hoidon alussa esiintyvä kuumeinen yleistynyt eryteema, johon liittyy märkärakkuloita, voi olla akuutin yleistyneen eksantematoottisen pustuloosin oire (AGEP) (ks. kohta 4.8). Jos AGEP diagnosoidaan, flukloksasilliini on lopetettava ja myöhempi flukloksasilliinin anto on vasta-aiheista.

4.8. Haittavaikutukset

Iho ja ihonalainen kudus

Esiintymistiheys tuntematon: AGEP – akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (ks. kohta 4.4)

Pakkausseloste

4 - Mahdolliset haittavaikutukset

Muut haittavaikutukset (esiintymistiheys tuntematon)

Vakavat ihoreaktiot

Punoittava, hilseilevä ihottuma ja paukamia ihon alla sekä rakkuloita

Ota heti yhteys lääkäriin, jos saat tällaisia oireita.

3. Olantsapiini – levottomat jalat -oireyhtymä (EPITT no 18659)

Valmisteyhteenveto

4.8. Haittavaikutukset (taulukko)

Hermosto

Levottomat jalat -oireyhtymä (esiintymistiheys melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$))

Pakkausseloste

4 - Mahdolliset haittavaikutukset

[...]

Melko harvinaisia haittavaikutuksia (esiintyy enintään 1 käyttäjällä 100:sta) ovat yliherkkyys (esim. suun ja nielun turvotus, kutina, ihottuma); diabeteksen puhkeaminen tai paheneminen, johon voi joskus liittyä ketoasidoosi (ns. happomyrkytys, ketoaineita veressä ja virtsassa) tai kooma;

kouristuskohtaukset, yleensä potilailla, joilla on aiemmin ollut kouristuskohtauksia (epilepsia); lihasten jäykkyys ja spasmit (mukaan lukien silmänliikkeet); levottomat jalat -oireyhtymä; puhevaikeudet; hidas sydämen syke; herkkyys auringonvalolle; nenäverenvuoto; vatsan pullotus; muistin huononeminen tai unohtelu; virtsankarkailu; virtsaamisvaikeudet; hiustenlähtö; kuukautisten puuttuminen tai harveneminen; sekä miesten ja naisten rintojen muutokset esim. poikkeava maidon erityys tai rintojen kasvu.