



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 May 2015  
EMA/PRAC/356854/2015 - **Revision 1 published on 5 June 2015**  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

## Läketurvallisuuden riskinarviointikomitean (PRAC) suositukset signaaleista tuotetietojen muuttamiseksi

Hyväksytty PRAC:n 4.–7.toukokuuta 2015 pitämässä kokouksessa

### 1. Fingolimodi – progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML) (EPITT no 18241)

Arvioituaan saatavissa olevan näytön ja myyntiluvan haltijan toimittamat tiedot ja ottaen huomioon, että progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML) on monimutkainen sairaus, jonka oireiden kehittyminen kliinisesti havaittaviksi voi kestää pitkään, PRAC on päättänyt, että tuotetietojen päivittäminen on tarpeen. Siksi fingolimodin myyntiluvan haltijan on toimitettava kahden kuukauden kuluessa myyntiluvan muutoshakemus, jotta tuotetietoja voitaisiin muuttaa jäljempänä kuvatun mukaisesti (uusi teksti on alleviivattu) ja jotta PML voitaisiin lisätä riskinhallintasuunnitelmaan tärkeänä tunnistettuna riskinä (infektiot-otsikon alle). Maininta tästä riskistä on lisättävä myös lääkkeen määrääjän oppaaseen. PML:ää on seurattava tiiviisti tulevilla määräaikaissa turvallisuuskatsauksissa.

PRAC päätti pyytää tieteellisen neuvonnan työryhmältä neuvoa fingolimodilla hoidettavien potilaiden riskitekijöistä ja seurannasta (esimerkiksi MRI, JCV-status, CD4+/CD8+-suhde), jotta saataisiin tietoa mahdollisuuksista parantaa varhaisessa taudin vaiheessa diagnosoitujen potilaiden ennustetta ja jotta voitaisiin tunnistaa potilaat, joilla on PML:n kehittymisen riski.

#### Valmisteyhteenveto:

Kohta 4.4: Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Infektiot

[...]

Fingolimodihoitoon liittyvästä progressiivisesta multifokaalisesta leukoenkefalopatiasta (PML:stä) on ilmoitettu myyntiluvan myöntämisen jälkeen (ks. kohta 4.8). PML on opportunistinen infektio, jonka aiheuttaa John Cunningham -virus (JC-virus), ja se voi johtaa kuolemaan tai aiheuttaa vakavan vammautumisen. Lääkäreiden tulee kiinnittää huomiota PML:aan viittaaviin leesioihin tavanomaisen MRI-kuvauksen aikana. Jos potilaalla epäillä olevan PML, fingolimodihoito on lopetettava.



Kohta 4.8: Haittavaikutukset

Infektiot

Esiintyvyyys "tuntematon": Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML)

**Pakkausseloste:**

Kohta 5.3: Mahdolliset haittavaikutukset

Jotkin haittavaikutukset ovat vakavia tai voivat muuttua vakaviksi.

[...]

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia (PML) -nimisen harvinaisen aivoinfektion riski. PML:n oireet voivat olla hyvin samanlaisia kuin MS-relapsin. Oireita voivat olla ensimmäistä kertaa ilmenevä tai paheneva kehon toisen puolen heikkous: kömpelyys, näkökyvyn, puhekyvyn, ajattelun tai muistin muutokset tai sekavuus tai persoonallisuuden muutokset, jotka kestävät kauemmin kuin muutaman päivän.

## **2. Latanoprosti (Xalatan) – koostumuksen muuttamisen jälkeiset ilmoitukset silmähaitoista, etenkin silmä-ärsytyksestä, lisääntyneet (EPITT no 18068)**

Arvioituaan spontaaneista ilmoituksista, EudraVigilance-tietokannasta ja kirjallisuudesta saatavat tiedot PRAC katsoo, että Xalatania saaville potilaille on ilmoitettava, että on hyvin tärkeää hakeutua lääkäriin, jos heille kehittyy voimakas silmä-ärsytys. Siksi Xalatania (latanoprostia) sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvan haltijan on toimitettava kahden kuukauden kuluessa myyntiluvan muuttamista koskeva muutoshakemus, jotta tuotetietoja voitaisiin muuttaa jäljempänä esitetyn mukaisesti (uusi teksti on alleviivattu).

Kohta 4:

- Silmä-ärsytys (polttava tunne, kutina, pistely, hiekan tai vierasesineen tunne silmässä).

Jos sinulle kehittyy niin voimakas silmä-ärsytys, että silmäsi alkavat vuotaa hyvin paljon tai että harkitset tämän lääkkeen käytön keskeyttämistä, ota pian (viikon kuluessa) yhteyttä lääkäriin, apteekin henkilökuntaan tai sairaanhoitajaan. Hoitoasi voidaan joutua tarkistamaan sen varmistamiseksi, että saat sairautesi asianmukaisen hoidon.

Myyntiluvan haltijan on lisäksi jatkettava silmä-ärsytystapahtumien seuraamista, ja sen on esitettävä päivitetty tiedot seuraavassa turvallisuuskatsauksessa (PSUR). Käyttöön olisi otettava kohdennettu kysely, jotta tulevista tapauksista saadaan mahdollisimman paljon tietoa.

## **3. Leflunomidi – koliitti (EPITT no 18189)**

Arvioituaan kliinisistä tutkimuksista saadun näytön (koliittia ilmoitettiin esiintyneen 1–3 prosentilla hoitoryhmästä) sekä spontaaneista tapauksista ja ilmoitetuista positiivisista tapauksista altistumisen loppumisen ja uudelleenaltistumisen yhteydessä saadut tiedot ja kirjallisuudesta saadut asiaa tukevat

tiedot PRAC katsoo, että leflunomidia sisältävien valmisteiden myyntiluvan haltijan (haltijoiden) on toimitettava kahden kuukauden kuluessa myyntiluvan muutoshakemus, jotta tuotetietoja voitaisiin muuttaa jäljempänä kuvatun mukaisesti (uusi teksti on alleviivattu).

#### **Valmisteyhteenveto:**

Kohta 4.4: Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet:

Leflunomidilla hoidetuilla potilailla on ilmoitettu koliittia, myös mikroskooppista koliittia. Leflunomidilla hoidetuille potilaille, joilla esiintyy tuntemattomasta syystä johtuvaa kroonista ripulia, on tehtävä asianmukaiset diagnostiset toimenpiteet.

Kohta 4.8 Haittavaikutukset:

Ruoansulatuselimistö

Yleisyys "yleinen": Koliitti mukaan lukien mikroskooppinen koliitti, kuten lymfosyyttinen koliitti ja kollageenikoliitti.

#### **Pakkausseloste:**

Kohta 5.3: Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Aravaa

Varoitukset ja varotoimet

Kerro lääkärille, jos sinulla on tuntemattomasta syystä johtuvaa kroonista ripulia. Lääkäri saattaa määrätä sinulle lisäkokeita erotusdiagnoosin tekemiseksi.

Kohta 5.3: Mahdolliset haittavaikutukset

Yleisyys "yleinen": Koliitti

## **4. Natalitsumabi – anemia (EPITT no 18137)**

Arvioituaan myyntiluvan haltijan toimittamat tiedot sekä EudraVigilance-tietokannassa olevista tapauksista ja kirjallisuudesta saadun näytön PRAC katsoi, että Tysabrin myyntiluvan haltijan on toimitettava 60 päivän kuluessa myyntiluvan muutoshakemus, jotta valmisteyhteenvetoon kohtaan 4.8 voidaan lisätä anemia ja hemolyyttinen anemia ja jotta pakkausselostetta voidaan päivittää tämän mukaisesti. Yleisyys voidaan laskea tutkimuksissa havaitun anemian ja hemolyyttisen anemian yleisyyden perusteella.