



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 May 2015
EMA/PRAC/356857/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

A PRAC ajánlásai a kísérőiratok frissítését igénylő szignálokkal kapcsolatban

A PRAC 2015. május 4–7-i ülésén elfogadva

1. Fingolimod – progresszív multifokális leukoencefalopátia (PML) (EPITT no 18241)

A rendelkezésre álló bizonyítékok – ideértve a forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) által benyújtott adatokat – vizsgálata alapján, és annak figyelembevételével, hogy a progresszív multifokális leukoencefalopátia (PML) komplex betegség, amelynél hosszabb idő telhet el a klinikai tünetek megjelenése előtt, a PRAC indokoltnak tartja a kísérőiratok frissítését. Ezért a fingolimod forgalomba hozatali engedély jogosultjának (MAH) két hónapon belül módosítást kell benyújtania a kísérőiratoknak az alábbiak szerinti módosítására vonatkozóan (az új szöveg aláhúzva), és a PML-t mint fontos azonosított kockázatot bele kell foglalnia a kockázatkezelési tervbe (a fertőzés kockázatára vonatkozó pontban). A gyógyszert felíró orvos számára készült útmutatást frissíteni kell ezzel a kockázattal, továbbá, a PML-t szorosan monitorozni kell a jövőbeni időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekben.

A PRAC megállapodott abban, hogy a fingolimoddal kezelt betegek kockázati tényezőit és monitorozását illetően (pl. MRI, JCV státusz, CD4+/CD8+ arány) a tudományos tanácsadó csoport (SAG) tanácsát kell kérni a korán diagnosztizált betegek prognózisa javításának lehetőségeiről, illetve a PML kockázatának kitett betegek azonosítása érdekében.

Alkalmazási előírás

4.4 pont – Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Fertőzések

[...]

A forgalomba hozatali engedély megadása óta a fingolimod kezelés alatt kialakult progresszív multifokális leukoencefalopátiáról (PML) számoltak be (lásd: 4.8 pont). A PML egy, a John-Cunningham vírus (JCV) által okozott oportunista fertőzés, amely halálos lehet, vagy súlyos rokkantságot



eredményezhet. Rutin MRI során az orvosoknak figyelmet kell fordítaniuk a PML-re utaló elváltozásokra. PML gyanúja esetén a fingolimod kezelést abba kell hagyni.

4.8 pont – Nemkívánatos hatások

Fertőző betegségek és parazitaferőzések

Gyakoriság „nem ismert”: progresszív multifokális leukoencefalopátia (PML)

Betegtájékoztató:

4. pont: Lehetséges mellékhatások

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek vagy azzá válhatnak

[...]

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Progresszív multifokális leukoencefalopátia (PML) nevű ritka agyi fertőzés kockázata. A PML tünetei a szklerózis multiplex relapszusának tüneteivel lehetnek hasonlóak. Ezek közé tartozhat az újonnan kezdődő vagy fokozódó gyengeség a test egyik oldalán: ügyetlenség, látás-, beszéd-, gondolkodási- vagy memóriazavarok, illetve néhány napnál tovább tartó zavartság, vagy személyiségváltozás.

2. Latanoproszt (Xalatan) – A gyógyszerformuláció módosítását követően gyakrabban számolnak be szembetegségekről, különösen a szem irritációjáról (EPITT no 18068)

A spontán bejelentésekből, az EudraVigilance adatbázisából és a szakirodalomból rendelkezésre álló bizonyítékok vizsgálata alapján a PRAC-nak az a véleménye, hogy a Xalatan-t alkalmazó betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy fokozott szemirritáció esetén kérjenek orvosi tanácsot. Ezért a Xalatan (latanoproszt) forgalomba hozatali engedély jogosultjának két hónapon belül módosítást kell benyújtania a betegtájékoztatónak az alábbiak szerinti frissítésére vonatkozóan (az új szöveg aláhúzva).

4. pont:

- Szemirritáció (égő érzés, kipirosodás, viszketés, csípő érzés vagy idegentest-érzés a szemben).

Ha olyan mértékű szemirritációt tapasztal, amely fokozott könnyezéshez vezet, vagy ami miatt fontolóra venné a gyógyszer alkalmazásának abbahagyását, akkor haladéktalanul (egy héten belül) beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Lehetséges, hogy kezelését felül kell vizsgálni annak biztosítása érdekében, hogy továbbra is az állapotának megfelelő kezelésben részesüljön.

Ezenkívül a forgalomba hozatali engedély jogosultjának folytatnia kell a szemirritáció eseteinek monitorozását, és a következő időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésben be kell nyújtania a frissített adatokat. Annak érdekében, hogy a jövőbeni esetekről a lehető legtöbb információ álljon rendelkezésre, célzott kérdőívet kell alkalmazni.

3. Leflunomid – Vastagbélgyulladás (EPITT no 18189)

A klinikai vizsgálatokból (a kezelési ágon 1% és <3% közötti esetben számoltak be vastagbélgyulladásról), a spontán esetekből – ideértve azokat az eseteket, melyekben pozitív dechallenge-ről és rechallenge-ről számoltak be –, valamint a szakirodalomból származó, az összefüggést alátámasztó beszámolókból rendelkezésre álló bizonyítékok vizsgálata alapján a PRAC elfogadta, hogy a leflunomid tartalmú készítmények forgalomba hozatali engedély jogosultjának két hónapon belül módosításokat kell benyújtania a kísérőiratoknak az alább leírtak szerinti módosítására vonatkozóan (az új szöveg aláhúzva).

Alkalmazási előírás:

4.4 pont – Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Leflunomiddal kezelt betegeknél vastagbélgyulladásról – ideértve a mikroszkópos colitist – számoltak be. Leflunomiddal kezelt betegeknél megmagyarázhatatlan, krónikus hasmenés esetén el kell végezni a megfelelő diagnosztikai eljárásokat.

4.8 pont – Nemkívánatos hatások, mellékhatások:

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

„Gyakori” gyakoriság: vastagbélgyulladás, beleértve a mikroszkópos colitist, például a limfocitás és kollagénes vastagbélgyulladást.

Betegtájékoztató:

2. pont: Tudnivalók az Arava szedése előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Keresse fel a kezelőorvosát, ha tisztázatlan eredetű, krónikus hasmenése van. Kezelőorvosa a diagnózis felállításához további vizsgálatokat végezhet el.

4. pont: Lehetséges mellékhatások

„Gyakori” gyakoriság: vastagbélgyulladás

4. Natalizumab – Anémia (EPITT no 18137)

A forgalomba hozatali engedély jogosultja által benyújtott adatok, valamint az EudraVigilance-ben szereplő esetekből és a szakirodalomból származó bizonyítékok vizsgálata alapján a Tysabri forgalomba hozatali engedélye jogosultjának 60 napon belül módosítást kell benyújtania az „anaemia” és a „haemoliticus anaemia” hozzáadásáról az alkalmazási előírás 4.8 pontjához, valamint a betegtájékoztató ennek megfelelő frissítéséről. A gyakoriságot az anémiának és a hemolitikus anémiának a vizsgálatok során tapasztalt gyakorisága figyelembevételével lehet kiszámítani.