



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22. janúar 2015
EMA/PRAC/91694/2015
Nefnd um áhættumat á sviði lyfjagátar (PRAC)

Ráðleggingar PRAC vegna ræsimerkja sem kalla á breytingar á samantekt um eiginleika lyfs

Samþykkt á fundi PRAC 6.-9. janúar 2015

1. Atorvastatín, fluvastatín, lovastatín, pitavastatín, pravastatín, simvastatín – Ónæmismiðlaður vöðvakvilli með drepi (EPIIT nr. 18140)

Að loknu mati á fyrirliggjandi birtum upplýsingum hefur PRAC ákveðið að markaðsleyfishafar lyfja sem innihalda atorvastatín, simvastatín, pravastatín, fluvastatín, pitavastatín eða lovastatín skuli innan 2 mánaða leggja fram umsókn um breytingu á forsendum markaðsleyfanna til að breyta lyfjaupplýsingunum eins og fram kemur hér á eftir (nýr texti er undirstrikaður):

Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC):

Kafli 4.4 - Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:

Greint hefur verið frá tilvikum um ónæmismiðlaðan vöðvakvilla með drepi (immune-mediated necrotizing myopathy) sem kemur örsjaldan fyrir. Einkenni ónæmismiðlaðs vöðvakvilla með drepi eru þrálátur nærlægur vöðvaslappleiki og hækkuð sermisgildi kreatínínasa, sem ganga ekki greiðlega til baka þrátt fyrir að meðferð með statíni sé hætt.

Kafli 4.8 – Aukaverkanir:

Stoðkerfi og stoðvefur:

Tíðni ekki þekkt: Ónæmismiðlaður vöðvakvilli með drepi (sjá kafla 4.4).

Fylgiseðill:

Kafli 2:

Segið læknum eða lyfjafræðingi einnig frá því ef fram kemur þrálátur vöðvaslappleiki. Vera má að gera þurfi viðbótarannsóknir og nota önnur lyf til að greina og meðhöndla þetta ástand.

Kafli 4:

Aukaverkanir af óþekktri tíðni: Þrálátur vöðvaslappleiki.



2. Gadodiamid; gadopenteticsýra; gadoversetamid – Almenn nýrnatengd bandvefsaukning hjá sjúklingum með bráðan nýrnaskaða (EPITT nr. 408)

Að loknu mati á fyrirliggjandi upplýsingum hefur PRAC ákveðið að markaðsleyfishafar Omniscan, Optimark og Magnevist skuli innan 2 mánaða leggja fram umsókn um breytingu á forsendum markaðsleyfanna til að breyta lyfjaupplýsingunum eins og fram kemur hér á eftir (nýr texti er undirstrikaður / texti sem fella á niður er gegnumstrikaður). Uppfæra skal fylgiseðla lyfjanna til samræmis við þessar breytingar. Eftir að markaðsleyfum þessara lyfja hefur verið breytt skulu markaðsleyfishafar annarra lyfja sem innihalda sama virkt innihaldsefni leggja fram samsvarandi umsókn á breytingum markaðsleyfis þeirra lyfja.

SmPC breytingar fyrir Omniscan (gadodiamid) og Magnevist (gadopenteticsýra)

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

[...]

Skert nýrnastarfsemi

Hvorki er ~~mælt með notkun~~ má nota <sérheiti> fyrir sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði <30 ml/mín./1,73 m²) og/eða bráðan nýrnaskaða, né á tímanum í kringum lifrarígræðslu (sjá kafla 4.3).

4.3 Frábendingar

<Sérheiti> má ekki nota fyrir sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði <30 ml/mín./1,73 m²) og/eða bráðan nýrnaskaða, og fyrir sjúklinga á tímanum kringum lifrarígræðslu eða í nýburum að 4 vikna aldri (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

[...]

Sjúklingar með ~~Skerta~~ nýrnastarfsemi

Áður en <sérheiti> er gefið á að skima eftir truflun á nýrnastarfsemi hjá öllum sjúklingum með rannsóknarstofuprófunum.

Greint hefur verið frá tilvikum um almenna nýrnatengda bandvefsaukningu (Nephrogenic Systemic Fibrosis) í tengslum við notkun <sérheiti> og tiltekinna annarra skuggaefna sem innihalda gadolinium hjá sjúklingum með bráða eða langvinna alvarlega skerta nýrnastarfsemi (gaukulsíunarhraði <30 ml/mín./1,73 m²) og/eða bráðan nýrnaskaða. Ekki má nota <sérheiti> fyrir þessa sjúklinga (sjá kafla 4.3). Sjúklingar sem gangast undir lifrarígræðslu eru í sérstakri áhættu vegna aukinnar tíðni á bráðri nýrnabilun hjá þessum hópi. Því má ekki nota <sérheiti> ~~fyrir sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi~~, fyrir sjúklinga á tímanum kringum lifrarígræðslu og hjá nýburum (sjá kafla 4.3).

SmPC breytingar fyrir Optimark (gadoversetamid)

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

[...]

Skert nýrna- og lifrarstarfsemi

Optimark er ekki ætlað sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (GFR <30 ml/mín./1,73 m²) og/eða bráðan nýrnaskaða, sjúklingum sem hafa gengist undir lifrarígræðslu eða sjúklingum sem gangast undir lifrarígræðslu (sjá kafla 4.3).

4.3 Frábendingar

[...]

Ekki má gefa Optimark

- sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi (GFR <30 ml/mín./1,73 m²) og/eða bráðan nýrnaskaða,
- sjúklingum sem hafa gengist undir lifrarígræðslu eða
- sjúklingum sem gangast undir lifrarígræðslu og
- nýburum yngri en 4 vikna (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

[...]

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Áður en lyfjagjöf með Optimark fer fram ~~ætti að~~ skal skima alla sjúklinga með tilliti til vanstarfsemi nýrna með prófum á rannsóknarstofu.

Tilkynnt hefur verið um almenna bandvefsaukningu frá nýrum (Nephrogenic Systemic Fibrosis) í tengslum við notkun Optimark og sumra skuggaefna sem innihalda gadólín hjá sjúklingum með bráða eða langvinna alvarlega skerta nýrnastarfsemi (GFR <30 ml/mín./1,73 m²) og/eða bráðan nýrnaskaða. Ekki má nota Optimark handa þessum sjúklingum (sjá kafla 4.3). Sjúklingar sem hafa gengist undir eða gangast undir lifrarígræðslu eru í sérstakri áhættu þar sem nýgengi bráðrar nýrnabilunar er mikið í þessum hópi. Þess vegna má ekki gefa Optimark þeim sjúklingum sem hafa gengist undir eða gangast undir lifrarígræðslu eða nýburum (sjá kafla 4.3).

3. Litíum - nýrnaæxli (EPITT nr. 18090)

Að loknu mati á fyrirliggjandi upplýsingum hefur PRAC ákveðið að nægar vísbendingar séu fyrir hendi til að komast að þeirri niðurstöðu að langtíma notkun litíums geti leitt til myndunar örblaðra (microcysts), „oncocytomas“ og krabbameina í safnrásum nýrna. Innan 2 mánaða skulu markaðsleyfishafar lyfja sem innihalda litíum því leggja fram umsókn um breytingu á forsendum markaðsleyfanna til að breyta lyfjaupplýsingunum eins og fram kemur hér á eftir (nýr texti er undirstrikaður). Aðu auki skal viðhafa kerfisbundna lyfjagát til að skilgreina áhættuna betur:

SmPC:

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Nýrnaæxli: Greint hefur verið frá örblöðrum (microcysts), „oncocytomas“ og krabbameinum í safnrásum nýrna hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi sem höfðu notað litíum í meira en 10 ár (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Nýru og þvagfæri:

Tíðni ekki þekkt: Örblöðrur (microcysts), „oncocytoimas“ og krabbamein í safnrásum nýrna (við langtíma meðferð) (sjá kafla 4.4).

Fylgiseðill:

2. Áður en byrjað er að nota <sérheiti>

Varnaðarorð og varúðarreglur

Nýrnaæxli: Sjúklingar með alvarlega skerta nýrnastarfsemi, sem hafa notað litíum í meira en 10 ár eru hugsanlega í hættu á að fá góðkynja eða illkynja nýrnaæxli (örblöðrur (microcysts), „oncocytoimas“ og krabbamein í safnrásum nýrna).

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Tíðni ekki þekkt: Góðkynja/illkynja nýrnaæxli (örblöðrur (microcysts), „oncocytoimas“ og krabbamein í safnrásum nýrna).

Þessi ákvörðun PRAC gildir ekki um hómópatalyf sem innihalda litíum.

4. Paroxetín - Árásarhneigð (EPITT nr. 18089)

Að loknu mati á öllum fyrirbyggjandi upplýsingum hefur PRAC ákveðið að allir markaðsleyfishafar lyfja sem innihalda paroxetín skuli innan 2 mánaða sækja um um breytingu á forsendum markaðsleyfanna til að breyta lyfjaupplýsingunum (kafla 4.8 í SmPC, sem og að breyta fylgiseðli) eins og fram kemur hér á eftir (nýr texti er undirstrikaður):

SmPC:

Kafla 4.8 - Aukaverkanir:

Geðræn vandamál

Tíðni ekki þekkt: Árásarhneigð.

Neðanmálsgrein - Eftir markaðssetningu lyfsins hafa sést tilvik um árásarhneigð.

Fylgiseðill:

Kafla 4 Hugsanlegar aukaverkanir

Tíðni óþekkt: Árásarhneigð.

5. Valpróat og skyld efni – eiturverkanir á hvatbera (EPITT nr. 17956)

Á grundvelli gagna sem markaðsleyfishafar lögðu fram og á grundvelli ráðlegginga frá „Pharmacogenomics Working Party“ hefur PRAC ákveðið að nægar vísbendingar séu fyrir hendi til að komast að þeirri niðurstöðu að orsakasamhengi sé milli valpróats og versunar undirliggjandi hvatberasjúkdóma, þ.m.t. hættu á lifrareitrun sem einkum kemur fyrir hjá sjúklingum með POLG (pólýmerasa gamma) stökkbreytingar.

Markaðsleyfishafar lyfja sem innihalda valpróat (og skyld lyf) skulu innan 2 mánaða sækja um breytingu á forsendum markaðsleyfanna til að breyta lyfjaupplýsingunum eins og fram kemur hér á eftir (nýr texti er undirstrikaður):

SmPC:

4.3 Frábendingar

Ekki má nota valpróat handa sjúklingum með hvatberasjúkdóma (mitochondrial disorders) af völdum stökkbreytinga í frumukjarnaerfðavísi sem kóðar fyrir hvatberaensíminu pólýmerasa γ (POLG), t.d. Alpers-Huttenlocher heilkenni, og ekki handa börnum undir tveggja ára aldri sem grunur leikur á um að séu með POLG-tengdan sjúkdóm (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sjúklingar með hvatberasjúkdóm og sjúklingar sem grunur leikur á um að séu með slíkan sjúkdóm

Valpróat getur hrundið af stað eða valdið versnun á undirliggjandi hvatberasjúkdómum af völdum stökkbreytinga í DNA í hvatberum eða POLG erfðavísinum sem kóðað er fyrir í frumukjarna. Sér í lagi hefur verið greint frá hærrí tíðni bráðrar lifrabilunar og lifrartengdra dauðsfalla hjá sjúklingum með arfgenga efnaskiptasjúkdóma sem valda taugakerfiseinkennum og stafa af stökkbreytingum á erfðavísinum fyrir hvatberaensímið pólýmerasa γ (POLG), t.d. Alpers-Huttenlocher heilkenni.

Hafa skal í huga möguleikann á POLG-tengdum sjúkdómum hjá sjúklingum með fjölskyldusögu eða einkenni POLG-tengdra sjúkdóma, þ.m.t. en þó ekki einskorðað við óútskýrðan heilakvilla, þráláta flogaveiki (staðtengd flogaveiki, kippaflogaveiki), síflog þegar sjúkdómseinkenni koma fram í fyrsta skipti, þroskafafir, tap á skynhreyfiproska, taugahreyfikvilla í taugaþráðum, vöðvakvilla, hnykilslingur, augnvöðvalömun og mígreni með fylgikvilla og hnakkafyrirboða. Rannsaka skal hvort POLG stökkbreyting er til staðar og skal það gert samkvæmt gildandi klínískum venjum við sjúkdómsgreiningu slíkra sjúkdóma (sjá kafla 4.3).

Fylgiseðill

Kafli 2. Áður en byrjað er að nota <sérheiti>

Ekki má nota <sérheiti>:

Ef þú ert með erfðasjúkdóm sem veldur hvatberaröskun (t.d. Alpers-Huttenlocher heilkenni).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá <lækninum> <eða> <,> <lyfjafræðingi> <eða hjúkrunarfræðingnum> áður en <sérheiti> er notað.

Ef þú veist um erfðasjúkdóm í fjölskyldunni sem veldur hvatberaröskun.