



21 May 2015
EMA/PRAC/358287/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

Ráðleggingar PRAC vegna ræsimerkja sem kalla á breytingar á samantekt á eiginleikum lyfs

Samþykkt á fundi PRAC 4.-7. maí 2015

1. Fingolimod – Ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga

Að teknu tilliti til fyrirliggjandi gagna, þar með talin gögn frá markaðsleyfishafanum (MLH) og með tilliti til þess að dregist getur að klínísk einkenni PML, sem er margþættur sjúkdómur, komi fram hefur PRAC ákveðið að uppfærsla á samantekt á eiginleikum lyfs sé réttmæt. Því verður markaðsleyfishafi fingolimod að leggja fram umsókn um breytingu á forsendum markaðsleyfisins innan 2 mánaða svo unnt sé að breyta samantekt á eiginleikum lyfsins til samræmis við upplýsingarnar hér fyrir neðan (nýr texti er undirstrikaður) og að ágengri fjölhreiðra innlyksuheilabólgu (PML) verði bætt við sem þýðingarmikilli áhættu (í upptalningu á sýkingarhættu) í áætlun um áhættustjórnun ((Risk Management Plan, **RMP**). Ágengri fjölhreiðra innlyksuheilabólgu (PML) verður einnig að bæta við í leiðbeiningum fyrir lækna og benda á nauðsyn þess að fylgst sé með tilvikum PML í samantekt um öryggi lyfsins (PSUR).

PRAC samþykkti að leita ráða hjá ráðgefandi vísindanefnd (scientific advisory group (SAG)) varðandi áhættuþætti og hvernig eigi að fylgjast með sjúklingum (t.d. MRI, JCV status, hlutfall CD4+/CD8+) sem fá meðferð með fingolimodi, svo hægt sé að segja til um líklega framvindu sjúkdómsins hjá sjúklingum sem greinast snemma og til að greina þá sjúklinga sem eiga á hættu að fá PML.

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafli 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sýkingar

[...]

Greint hefur verið frá ágengri fjölhreiðra innlyksuheilabólgu (Progressive multifocal leukoencephalopathy (PML)) eftir markaðssetningu (sjá kafla 4.8). PML er tækifærissýking af völdum John Cunningham veiru (JCV), sem getur verið banvæn eða valdið verulegri færniskerðingu. Læknar verða að vera á varðbergi gagnvart meinsemdum sem benda til PML við venjubundna segulóm skoðun (MRI) á heila. Vakni grunur um PML á að hætta meðferð með fingolimod.



Kafli 4.8 - Aukaverkanir

Infections and infestations - Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Tíðni ekki þekkt: Ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga (PML).

Fylgiseðill

Kafli 4: Hugsanlegar aukaverkanir

Sumar aukaverkanir geta verið eða orðið alvarlegar

[...]

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

Hætta á mjög sjaldgæfri heilasykingu sem kallast ágeng fjölhreiðra innlyksuheilabólga. Einkennin lýsa sér á svipaðan hátt og MS-kast. Einkennin geta m.a. verið áður óþekktur eða aukinn slappleiki öðrum megin í líkamanum: klunnaskapur, breytingar á sjón, tali eða í hugsun, minnistrufun, ringlun eða persónuleikabreytingar sem vara lengur en nokkra daga.

2. Latanoprost (Xalatan) – Aukning í tilkynntum aukaverkunum í auga, einkum ertingu í auga, eftir breytta samsetningu lyfsins (EPI TT nr. 18068)

Að teknu tilliti til upplýsinga úr tilkynntum aukaverkunum eftir markaðssetningu, EudraVigilance-gagnagrunninum og fagtímaritum telur PRAC að brýna eigi fyrir sjúklingum sem fá Xalatan mikilvægi þess að leita læknisfræðilegrar ráðgjafar, ef þeir fá verulega ertingu í auga. Því verður markaðsleyfishafi Xalatan (latanoprost) að leggja fram umsókn um breytingu á forsendum markaðsleyfisins innan 2 mánaða svo unnt sé að uppfæra fylgiseðilinn til samræmis við upplýsingarnar hér fyrir neðan (nýr texti er undirstrikaður).

Section 4:

- Ertung í auga (sviðatilfinning, kornatilfinning, kláði, stingir eða tilfinning fyrir aðskotahlut í auganu).

Hafðu sem fyrst (innan viku) samband við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn ef veruleg ertung í auga, sem veldur aukinni taramyndun, verður til þess að þú íhugar að hætta notkun lyfsins. Verið getur að endurskoða þurfi meðferðina svo tryggt sé að þú fái áframhaldandi meðferð við sjúkdómnum.

Ennfremur verður markaðsleyfishafinn að halda áfram að fylgjast með tilvikum um ertungu í auga og leggja fram uppfærð gögn í næstu samantekt um öryggi lyfsins (PSUR). Nota skal spurningarlista til að afla fullnægjandi upplýsingar um frekari tilvik.

3. Leflunomide – Ristilbólga (EPITT nr. 18189)

Að teknu tilliti til fyrirbyggjandi gagna úr klínískum rannsóknum (greint frá ristilbólgu hjá 1% til <3% sjúklinga í meðferðarminum), tilvikum sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu, þ.m.t. jákvæðum tilvikum í rannsóknum þar sem notkun lyfsins var hætt og hafin á ný, auk tilkynninga úr fagtímaritum, sem styðja niðurstöðurnar, hefur PRAC ákveðið að markaðsleyfishafar lyfja sem innihalda leflunomid verði að leggja fram umsókn um breytingu á forsendum markaðsleyfanna innan 2 mánaða til að breyta samantekt á eiginleikum lyfjanna eins og fram kemur hér á eftir (nýr texti er undirstrikaður).

SmPC:

Kafli 4.4 - Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun:

Greint hefur verið frá ristilbólgu, þ.m.t. smásærrí ristilbólgu (microscopic colitis) hjá sjúklingum í meðferð með leflunomid. Gera verður viðeigandi rannsóknir hjá sjúklingum á meðferð með leflunomid með óútskýrðan þrálátan niðurgang.

Kafli 4.8 – Aukaverkanir:

Meltingarfæri

Tíðni Algengar: Ristilbólga þ.m.t. smásæ ristilbólga (microscopic colitis) svo sem eitilfrumuristilbólga (lymphocytic colitis) og kollagenristilbólga (collagenous colitis).

Fylgiseðill:

Kafli 2: Áður en byrjað er að nota Arava

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum ef um óútskýrðan þrálátan niðurgang er að ræða. Læknirinn mun hugsanlega gera frekari rannsóknir til að útiloka aðra sjúkdóma.

Kafli 4: Hugsanlegar aukaverkanir

Tíðni Algengar: ristilbólga

4. Natalizumab –Blóðleysi (EPITT no 18137)

Að teknu tilliti til gagna sem lögð hafa verið fram af markaðsleyfishafanum auk birtra tilvika úr EudraVigilance-gagnagrunninum og fagtímaritum á markaðsleyfishafi Tysabri að leggja fram umsókn um breytingu á forsendum markaðsleyfisins innan 60 daga svo bæta megi 'blóðleysi' og 'blóðlýsublóðleysi' við upplýsingar í kafla 4.8 í samantekt á eiginleikum lyfsins og uppfæra fylgiseðil til samræmis. Tíðnina má reikna út með því að skoða tíðni blóðleysis og blóðlýsublóðleysi í rannsóknunum.