



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2015 m. sausio 22 d.
EMA/PRAC/63311/2015
Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas

PRAC rekomendacijos dėl aplinkybių, kai reikia atnaujinti preparato informacinius dokumentus

Patvirtinta PRAC 2015 m. sausio 6–9 d. posėdyje

1. Atorvastatinas, fluvastatinas, lovastatinas, pitavastatinas, pravastatinas, simvastatinas – Su imuninėmis reakcijomis siejama nekrozuojanti miopatija (SIRSNM) (EPITT Nr. 18140)

Apsvarstęs turimus literatūra pagrįstus įrodymus, PRAC sutarė, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra atorvastatino, simvastatino, pravastatino, fluvastatino, pitavastatino ar lovastatino, rinkodaros teisės turėtojai turi per 2 mėnesius pateikti paraišką dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo, kad preparato informaciniai dokumentai būtų iš dalies pakeisti taip, kaip aprašyta toliau ([naujas tekstas pabrauktas](#)):

Preparato charakteristikų santrauka:

4.4 skyrius – Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Gauta pranešimų (jie buvo labai reti) apie su imuninėmis reakcijomis siejamą nekrozuojančią miopatiją (SIRSNM), kuri pasireiškė taikant gydymą kai kuriais statiniais arba po jo. Klinikiniai SIRSNM požymiai – tai nuolatinis proksimalinių raumenų silpnumas ir padidėjęs kreatino kinazės aktyvumas serume, kurie net ir nutraukus gydymą statiniais neišnyksta.

4.8 skyrius – Nepageidaujamas poveikis:

Skeleto ir raumenų sutrikimai:

Dažnis nežinomas: Su imuninėmis reakcijomis siejama nekrozuojanti miopatija (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis:

2 skyrius:

Taip pat pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jeigu jaučiate nuolatinį raumenų silpnumą. Šiam sutrikimui diagnozuoti ir gydyti gali prireikti papildomų tyrimų ir vaistų.



4 skyrius:

Šalutinis poveikis, kurio dažnis nežinomas: nuolatinis raumenų silpnumas.

2. Gadodiamidas, gadopenteto rūgštis, gadoversetamidas – Nefrogeninė sisteminė fibrozė esant ūmiam inkstų pažeidimui (EPITT Nr. 408)

Apsvarstęs turimus įrodymus, PRAC sutarė, kad Omniscan, Optimark ir Magnevist rinkodaros teisės turėtojai turi per 2 mėnesius pateikti paraišką dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo, kad preparato informaciniai dokumentai būtų iš dalies pakeisti taip, kaip aprašyta toliau (naujas tekstas pabrauktas, o tekstas, kurį reikia išbraukti, ~~perbrauktas~~). Atitinkamai reikia atnaujinti pakuotės lapelius. Pasikeitus šių preparatų rinkodaros leidimo sąlygoms, visų preparatų su ta pačia veikliąja medžiaga rinkodaros teisės turėtojai turi pateikti paraišką dėl atitinkamo rinkodaros leidimo sąlygų pakeitimo.

Omniscan (gadodiamido) ir Magnevist (gadopenteto rūgšties) preparato charakteristikų santraukos pakeitimai

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

[...]

Inkstų veiklos sutrikimas

<Sugalvotas pavadinimas> negalima vartoti pacientams, kuriems diagnozuotas sunkus inkstų veiklos sutrikimas (GFG < 30 ml/min./1,73 m²) ir (arba) ūminis inkstų pažeidimas, taip pat perioperaciniu kepenų persodinimo laikotarpiu (žr. 4.3 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

<Sugalvotas pavadinimas> negalima vartoti pacientams, kuriems diagnozuotas sunkus inkstų veiklos sutrikimas (GFG < 30 ml/min./1,73 m²) ir (arba) ūminis inkstų pažeidimas, taip pat perioperaciniu kepenų persodinimo laikotarpiu ir naujagimiams iki 4 savaičių (žr. 4.4 skyrių).

4.4 skyrius – Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[...]

Pacientai, kurių sutrikusi inkstų veikla sutrikusi

Prieš skiriant <sugalvotas pavadinimas>, visiems pacientams reikia atlikti laboratorinius tyrimus, siekiant įsitikinti, kad jų inkstų veikla nesutrikusi.

Gauta pranešimų apie su <sugalvotas pavadinimas> ir kai kurių kitų kontrastinių medžiagų, kurių sudėtyje yra gadolinio, vartojimu siejamos nefrogeninės sisteminės fibrozės (NSF) atvejus, nustatytus pacientams, kuriems buvo diagnozuotas sunkus, ūminis arba lėtinis inkstų veiklos sutrikimas (GFG < 30 ml/min./1,73 m²) ir (arba) ūminis inkstų pažeidimas. Šiems pacientams vartoti <sugalvotas pavadinimas> negalima (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, kuriems atliekama kepenų persodinimo operacija, kyla itin didelė rizika, nes šioje grupėje nustatoma dažnų ūminio inkstų nepakankamumo atvejų. Todėl <sugalvotas pavadinimas> draudžiama vartoti ~~sunkių inkstų veiklos sutrikimų turintiems pacientams~~ perioperaciniu kepenų persodinimo laikotarpiu ir naujagimiams (žr. 4.3 skyrių).

Optimark (gadoversetamido) preparato charakteristikų santraukos pakeitimai

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

[...]

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Optimark negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (GFG < 30 ml/min./1,73 m²) ir (arba) ūminis inkstų pažeidimas, taip pat pacientams, kuriems buvo atlikta kepenų transplantacija, arba perioperaciniu kepenų transplantacijos laikotarpiu (žr. 4.3 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

[...]

Optimark negalima vartoti:

- pacientams su sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (GFG < 30 ml/min./1,73m²) ir (arba) ūminiu inkstų pažeidimu;
- pacientams, kuriems buvo atlikta kepenų transplantacija, arba
- perioperaciniu kepenų transplantacijos laikotarpiu ir
- jaunesniems kaip 4 savaičių amžiaus naujagimiams (žr. 4.4 skyrių).

4.4 skyrius – Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

[...]

Pacientai, kurių sutrikusi inkstų veikla sutrikusi

Prieš skiriant Optimark, visiems pacientams reikia atlikti laboratorinius tyrimus, siekiant įsitikinti, kad jų inkstų veikla nesutrikusi.

Gauta pranešimų apie su Optimark ir kai kurių kitų kontrastinių medžiagų, kurių sudėtyje yra gadolinio, vartojimu siejamos nefrogeninės sisteminės fibrozės (NSF) atvejus, nustatytus pacientams, kuriems buvo diagnozuotas sunkus, ūminis arba lėtinis inkstų veiklos sutrikimas (GFG < 30 ml/min./1,73 m²) ir (arba) ūminis inkstų pažeidimas. Šiems pacientams vartoti Optimark negalima (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, kuriems buvo atlikta arba yra atliekama kepenų transplantacija, yra labai didelė rizika, nes ūminio inkstų nepakankamumo išsivystymo dažnumas šioje grupėje yra didelis. Todėl Optimark draudžiama vartoti pacientams, kuriems buvo atlikta arba yra atliekama kepenų transplantacija, ir naujagimiams (žr. 4.3 skyrių).

3. Litis – Solidiniai inkstų navikai (EPITT Nr. 18090)

Atsižvelgdamas į turimus duomenis, PRAC sutarė, kad šių įrodymų pakanka siekiant padaryti išvadą, jog ilgalaikis ličio vartojimas gali sukelti mikrocistas, onkocitomas ir inkstų surenkamųjų latakų karcinomas. Todėl vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra ličio, rinkodaros teisės turėtojai turi per 2 mėnesius pateikti paraišką dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo, kad preparato informaciniai dokumentai būtų iš dalies pakeisti taip, kaip aprašyta toliau (naujas tekstas pabrauktas). Be to, reikia įgyvendinti įprastas farmakologinio budrumo priemones siekiant geriau iširti šią riziką.

Preparato charakteristikų santrauka:

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Inkstų navikai: mikrocistų, onkocitomų ir inkstų surenkamųjų latakų karcinomos atveju nustatyta sunkių inkstų veiklos sutrikimų turintiems pacientams, kurie ličio vartojo daugiau kaip 10 metų (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai:

Dažnis nežinomas: mikrocistos, onkocitoma ir inkstų surenkamųjų latakų karcinoma (taikant ilgalaikę terapiją) (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis:

2. Kas žinotina prieš vartojant <preparato pavadinimas>

Įspėjimai ir atsargumo priemonės:

Inkstų navikai: sunkių inkstų veiklos sutrikimų turintiems pacientams, kurie ličio vartojo daugiau kaip 10 metų, gali kilti gerybinio arba piktybinio inkstų naviko (mikrocistų, onkocitomos arba inkstų surenkamųjų latakų karcinomos) atsiradimo pavojus.

4. Galimas šalutinis poveikis:

Dažnis nežinomas: gerybiniai ir (arba) piktybiniai inkstų navikai (mikrocistos, onkocitoma arba inkstų surenkamųjų latakų karcinoma) (taikant ilgalaikę terapiją).

Homeopatiniams preparatams, kurių sudėtyje yra ličio, ši PRAC rekomendacija neturi įtakos.

4. Paroksetinas – Agresija (EPITT Nr. 18089)

Atsižvelgdamas į visus turimus duomenis, PRAC sutarė, kad visi preparatų, kurių sudėtyje yra paroksetino, rinkodaros teisės turėtojai turi per 2 mėnesius pateikti paraišką dėl rinkodaros leidimų sąlygų keitimo, kad preparato informaciniai dokumentai (preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyrius ir pakuotės lapelis) būtų iš dalies pakeisti taip, kaip aprašyta toliau (naujas tekstas pabrauktas).

Preparato charakteristikų santrauka:

4.8 skyrius – Nepageidaujamas poveikis:

Psichikos sutrikimai

Dažnis nežinomas: agresija

Išnaša – agresijos atveju nustatyta po preparato pateikimo rinkai

Pakuotės lapelis:

4 skyrius – Galimas šalutinis poveikis:

Dažnis nežinomas: agresija

5. Valproatas ir susijusios medžiagos – Toksinis poveikis mitochondrijoms (EPITT Nr. 17956)

Atsižvelgdamas į rinkodaros teisės turėtojų pateiktus duomenis ir Farmakogenomikos darbo grupės pateiktas rekomendacijas, PRAC priėjo prie išvados, kad šių įrodymų pakanka siekiant pagrįsti priešastinį valproato vartojimo ryšį su esamų mitochondrijų ligų pasunkėjimu, įskaitant hepatotoksiškumo, pasireiškiančio daugiausia tiems pacientams, kuriems nustatytos gama polimerazės (POLG) mutacijos, pavojų.

Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra valproato (ir susijusių medžiagų), rinkodaros teisės turėtojai turi per 2 mėnesius pateikti paraišką dėl rinkodaros leidimo sąlygų keitimo, kad preparato informaciniai dokumentai būtų iš dalies pakeisti taip, kaip aprašyta toliau (naujas tekstas pabrauktas).

Preparato charakteristikų santrauka:

4.3. Kontraindikacijos

Valproato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatyti mitochondrijų fermentą γ polimerazę (POLG) koduojančio branduolio geno mutacijų sukeliama mitochondrijų sutrikimai, pvz., Alpers-Huttenlocher sindromas, taip pat vaikams iki dvejų metų, kuriems įtariamas su POLG susijęs sutrikimas (žr. 4.4 skyrių).

4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientai, kuriems nustatyta arba įtariama mitochondrijų liga

Valproatas gali paskatinti arba pasunkinti mitochondrijų DNR ir branduolyje užkoduoto POLG geno mutacijų sukeltų mitochondrijų ligų klinikinius požymius. Visų pirma tarp pacientų, kuriems nustatyti paveldimi, mitochondrijų fermento γ polimerazės (POLG) geno mutacijų sukeliama neurometaboliniai sindromai, pvz., Alpers-Huttenlocher sindromas, nustatyta daug valproato sukulto ūminio kepenų nepakankamumo ir su kepenų sutrikimu susijusios mirties atveju.

Su POLG susijusius sutrikimus reikėtų įtarti pacientams, kurių šeimos nariams nustatytas su POLG susijęs sutrikimas arba kuriems pasireiškia simptomai, galintys būti tokio sutrikimo požymiais, įskaitant, pvz., nepaaiškinamą encefalopatiją, gydymui atsparią epilepsiją (židininę, miokloninę), esamą epilepsinę būklę (*status epilepticus*), sulėtėjusią raidą, psichomotorinę regresiją, aksoninę sensomotorinę neuropatiją, miopatiją, smegenėlių ataksiją, oftalmoplegiją arba komplikuotą migreną su okcipitaline aura. Tyrimai dėl POLG mutacijos turi būti atliekami vadovaujantis dabartine klinicine diagnostinio tokių sutrikimų vertinimo praktika (žr. 4.3 skyrių).

Pakuotės lapelis

2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant <preparato pavadinimas>

<Preparato pavadinimas> vartoti negalima:

Jeigu Jums diagnozuotas genetinis sutrikimas, sukeliantis mitochondrijų sutrikimą (pvz., Alpers-Huttenlocher sindromas).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju <arba> <,> <vaistininku> <arba slaugytoja>, prieš pradėdami vartoti <preparato pavadinimas>:

Jūs žinote, kad Jūsų šeimos nariui (-iams) diagnozuotas genetinis sutrikimas, sukiantis mitochondrijų sutrikimą.