



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 May 2015
EMA/PRAC/356839/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

PRAC ieteikumi par signāliem zāļu apraksta atjaunināšanai

Pieņemti PRAC sēdē 2015. gada 4.–7. maijā

1. Fingolimods — progresējoša multifokāla leikoencefalopātija (PML) (EPITT Nr. 18241)

Izskatot pieejamos pierādījumus, tostarp reģistrācijas apliecības īpašnieka iesniegtos datus, kā arī ņemot vērā faktu, ka progresējoša multifokāla leikoencefalopātija (PML) ir komplikēta slimība, kura var kļūt klīniski simptomātiska tikai pēc ilgāka laika, PRAC piekrita, ka zāļu apraksta atjaunināšana ir pamatota. Tādēļ fingolimoda reģistrācijas apliecības īpašniekam 2 mēnešu laikā jāiesniedz izmaiņas, lai labotu zāļu informāciju, kā aprakstīts turpmāk (jaunais teksts pasvītrots), un riska pārvaldības plānā iekļautu PML kā svarīgu identificētu risku (infekciju riska sadaļā). Ārsta rokasgrāmatā jāatjaunina informācija par šo risku, un turpmākajos PSUR rūpīgi jānovēro PML.

PRAC piekrita lūgt padomu zinātniskajai konsultatīvajai grupai par pacientu, kurus ārstē ar fingolimodu, riska faktoriem un novērošanu (t. i., MR, JCV stāvokli, CD4+/CD8+ attiecību), lai sniegtu padomu par agrīni diagnosticētu pacientu prognozes uzlabošanu un noteiktu pacientus, kuriem ir PML attīstības risks.

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts — Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Infekcijas

[..]

Kopš zāļu reģistrēšanas, lietojot fingolimoda terapiju, ziņots par progresējošu multifokālu leikoencefalopātiju (PML) (skatīt 4.8. apakšpunktu). PML ir oportūnistiska infekcija, ko izraisa Džona Kaningema vīruss (*John-Cunningham virus, JCV*) un kura var būt letāla vai izraisīt smagu invaliditāti. Veicot rutīnas magnētiskās rezonanses izmeklējumu, ārstiem jāpievērš uzmanība bojājumiem, kas varētu liecināt par PML. Ja rodas aizdomas par PML, ārstēšana ar fingolimodu jāpārtrauc.



4.8. apakšpunkts — Nevēlamās blakusparādības

Infekcijas un infestācijas

Sastopamības biežums "nav zināms": progresējoša multifokāla leikoencefalopātija (PML)

Lietošanas instrukcija

4. punkts: Iespējamās blakusparādības

Dažas blakusparādības varētu būt smagas vai varētu tādās kļūt.

[..]

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Retas smadzeņu infekcijas, ko dēvē par progresējošu multifokālu leikoencefalopātiju (PML), risks. PML simptomi var būt līdzīgi recidivējošas MS simptomiem. Simptomi var būt šādi: no jauna sācies vājums vienā ķermeņa pusē vai jau pastāvošā vājuma vienā pusē pasliktināšanās: neveiklums, izmainīta redze, runa, domāšana vai atmiņa; vai apjukums vai personības izmaiņas, kas ilgst vairāk par dažām dienām.

2. Latanoprosts (Xalatan) — pieaugošs ziņojumu skaits par acu bojājumiem, jo īpaši, acu kairinājumu, pēc zāļu maiņas (EPITT Nr. 18068).

Izskatot pieejamos pierādījumus no spontāniem ziņojumiem, *EudraVigilance* un literatūras, *PRAC* uzskata, ka pacienti, kuri saņem *Xalatan*, jābrīdina par to, cik svarīgi ir lūgt medicīnisku padomu, ja rodas pārmērīgs acu kairinājums. Tādēļ *Xalatan* (latanoprosts) reģistrācijas apliecības īpašniekam 2 mēnešu laikā ir jāiesniedz izmaiņas, lai atjauninātu lietošanas instrukciju atbilstoši turpmāk aprakstītajam (jaunais teksts pasvītrots).

4. punkts:

Acu kairinājums (dedzināšanas sajūta, smilšu grauda sajūta, niezes, durstīšanas vai svešķermeņa sajūta acī). Ja Jums rodas tik smags acu kairinājums, ka acis pārmērīgi asaro, vai Jūs apsverat pārtraukt zāļu lietošanu, steidzami (nedēļas laikā) konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Jūsu ārstēšanu var būt nepieciešams pārskatīt, lai nodrošinātu, ka Jūs saņemat savai slimībai atbilstošu ārstēšanu.

Turklāt reģistrācijas apliecības īpašniekam jāturpina novērot acu kairinājuma gadījumus un nākamajā *PSUR* jāiesniedz atjaunināti dati. Jāievieš aptaujas anketa, lai palielinātu no nākotnes gadījumiem iegūto informāciju.

3. Leflunomīds — kolīts (EPITT Nr. 18189)

Izskatot pieejamos pierādījumus no klīniskajiem pētījumiem (ārstēšanas grupā par kolītu ziņots no 1 % līdz < 3 %), spontāniem gadījumiem, tostarp ziņotajiem pozitīvas reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu un pozitīvas reakcijas uz atkārtotu zāļu lietošanas uzsākšanu gadījumiem, kā arī atbalstošos literatūras pārskatus, *PRAC* vienojās, ka leflunomīdu saturošu zāļu reģistrācijas apliecību

Īpašniekiem 2 mēnešu laikā jāiesniedz izmaiņas, lai labotu zāļu aprakstu atbilstoši turpmāk aprakstītajam (jaunais teksts pasvītrots).

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts — Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ar leflunomīdu ārstētiem pacientiem zinots par kolītu, tostarp mikroskopisku kolītu. Ar leflunomīdu ārstētiem pacientiem, kuriem novērojama neizskaidrojama hroniska caureja, jāveic atbilstošas diagnostiskas procedūras.

4.8. apakšpunkts — Nevēlamās blakusparādības

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi

Sastopamības biežums "bieži": kolīts, tostarp mikroskopisks kolīts, piemēram, limfocītisks kolīts, kolagenozs kolīts.

Lietošanas instrukcija

2. punkts: Kas Jums jāzina pirms *Arava* lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pastāstiet ārstam, ja Jums ir neizskaidrojama hroniska caureja. Diferenciālās diagnozes noteikšanai ārsts var veikt papildu pārbaudes.

4. punkts: Iespējamās blakusparādības

Sastopamības biežums "bieži": kolīts

4. Natalizumabs — anēmija (EPITT Nr. 18137)

Izskatot reģistrācijas apliecības īpašnieka iesniegtos datus, kā arī pierādījumus no *EudraVigilance* gadījumiem un literatūras, *Tysabri* reģistrācijas apliecības īpašniekam 60 dienu laikā jāiesniedz izmaiņas, lai zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā pievienotu "anēmija" un "hemolītiska anēmija", kā arī attiecīgi atjauninātu lietošanas instrukciju. Biežumu var aprēķināt, ņemot vērā anēmijas un hemolītiskās anēmijas biežumu pētījumos.