



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22. januára 2015
EMA/PRAC/63318/2015
Výbor pre posúdenie rizík liekov

Odporúčania výboru PRAC týkajúce sa signálov na aktualizáciu informácií o lieku

Prijaté na zasadnutí výboru PRAC v dňoch 6. až 9. januára 2015

1. Atorvastatín, fluvastatín, lovastatín, pitavastatín, pravastatín, simvastatín – nekrotizujúca myopatia sprostredkovaná imunitným systémom (IMNM) (EPITT č. 18140)

Výbor PRAC vzal na vedomie dostupné dôkazy z literatúry a súhlasil s tým, aby držiteľia povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce atorvastatín, simvastatín, pravastatín, fluvastatín, pitavastatín alebo lovastatín predložili do 2 mesiacov žiadosť o zmenu informácií o lieku, ako je opísané ďalej (nový text je podčiarknutý):

Súhrn charakteristických vlastností lieku:

Časť 4.4 – Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Počas liečby alebo po liečbe niektorými statínmi boli hlásené veľmi zriedkavé prípady nekrotizujúcej myopatie sprostredkovanej imunitným systémom (immune-mediated necrotizing myopathy, IMNM). IMNM je klinicky charakterizovaná pretrvávajúcou slabosťou proximálnych svalov a zvýšenou sérovou hladinou kreatínkinázy, ktoré pretrvávajú napriek ukončeniu liečby statínmi.

Časť 4.8 - Nežiaduce účinky:

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy:

Neznáma frekvencia: Nekrotizujúca myopatia sprostredkovaná imunitným systémom (pozri časť 4.4)

Písomná informácia pre používateľa:

2. časť:

Ak máte svalovú slabosť, ktorá pretrváva, tiež sa obráťte na svojho lekára alebo lekárnik. Na diagnostikovanie a liečbu tohto ochorenia budú možno potrebné ďalšie testy a lieky.

4. časť:

Vedľajšie účinky neznámej frekvencie: Svalová slabosť, ktorá pretrváva.



2. Gadodiamid; kyselina gadopentetová; gadoversetamid – Nefrogénna systémová fibróza u pacientov s akútnym poškodením obličiek (EPITT č. 408)

Výbor PRAC vzal na vedomie dostupné dôkazy a súhlasil s tým, aby držiteľ povolenia na uvedenie na trh pre lieky Omniscan, Optimark a Magnevist predložil do 2 mesiacov žiadosť o zmenu informácií o lieku, ako je opísané ďalej (nový text je podčiarknutý / text, ktorý má byť odstránený, je prečiarknutý). Písomné informácie pre používateľa majú byť v súlade s tým aktualizované. Na základe zmeny v povolení na uvedenie na trh pre tieto lieky musia držiteľia povolenia na uvedenie na trh pre každý liek s rovnakou účinnou látkou predložiť príslušnú žiadosť o zmenu.

Zmeny v súhrne charakteristických vlastností lieku pre lieky Omniscan (gadodiamid) a Magnevist (kyselina gadopentetová)

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

[...]

Porucha funkcie obličiek

Liek <vymyslený názov> je kontraindikovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) a/alebo akútnym poškodením obličiek a u pacientov pred transplantáciou alebo po transplantácii pečene (pozri časť 4.3).

4.3 Kontraindikácie

Liek <vymyslený názov> je kontraindikovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) a/alebo akútnym poškodením obličiek, u pacientov pred transplantáciou alebo po transplantácii pečene a u novorodencov do veku 4 týždňov (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

[...]

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Pred podaním <vymyslený názov> musia byť všetci pacienti vyšetrení na dysfunkciu obličiek na základe laboratórnych testov.

U pacientov s akútnou alebo chronickou závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) a/alebo akútnym poškodením obličiek boli hlásené prípady nefrogénnej systémovej fibrózy (NSF) súvisiacej s používaním <vymyslený názov> a niektorými inými kontrastnými látkami obsahujúcimi gadolínium. <Vymyslený názov> je u týchto pacientov kontraindikovaný (pozri časť 4.3). U pacientov podstupujúcich transplantáciu pečene existuje osobitné riziko, keďže výskyt akútneho zlyhania obličiek je v tejto skupine vysoký. <Vymyslený názov> sa preto nesmie používať ~~u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek~~, u pacientov pred transplantáciou alebo po transplantácii pečene a u novorodencov (pozri časť 4.3).

Zmeny v súhrne charakteristických vlastností lieku pre liek Optimark (gadoversetamid)

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

[...]

Porucha funkcie obličiek a pečene

Optimark je kontraindikovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) a/alebo akútnym poškodením obličiek a u pacientov po transplantácii pečene alebo u pacientov pred transplantáciou alebo po transplantácii pečene (pozri časť 4.3).

4.3 Kontraindikácie

[...]

Optimark je kontraindikovaný

- u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) a/alebo akútnym poškodením obličiek,
- u pacientov , ktorí absolvovali transplantáciu pečene v minulosti alebo
- u pacientov v čase pred transplatáciou alebo po transplantácii pečene a
- u novorodencov do veku 4 týždňov (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

[...]

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Pred podaním lieku Optimark musia byť všetci pacienti vyšetrení na dysfunkciu obličiek na základe laboratórných testov.

U pacientov s akútnou alebo chronickou závažnou poruchou funkcie obličiek (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) a/alebo akútnym poškodením obličiek boli hlásené prípady nefrogénnej systémovej fibrózy (NSF) súvisiacej s používaním Optimarku a niektorými inými kontrastnými látkami obsahujúcimi gadolínium. Optimark je u týchto pacientov kontraindikovaný (pozri časť 4.3). U pacientov, ktorí podstúpili alebo podstupujú transplantáciu pečene, existuje osobitné riziko, keďže výskyt akútneho zlyhania obličiek je v tejto skupine vysoký. Optimark sa preto nesmie používať u pacientov, ktorí podstúpili alebo podstupujú transplantáciu pečene a u novorodencov (pozri časť 4.3).

3. Lítium – solídne nádory obličiek (EPITT č. 18090)

Výbor PRAC vzhľadom na dostupné údaje súhlasil s tým, že dôkazy sú dostatočné na vyvodenie záveru, že dlhodobé používanie lítia môže indukovať mikrocysty, onkocytómy a renálne karcinómy zo zberných kanálikov. Držitelia povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce lítium preto musia do 2 mesiacov predložiť žiadosť o zmenu informácií o lieku, ako je opísané ďalej (nový text je podčiarknutý). Okrem toho je potrebné vykonávať bežný dohľad nad liekmi na lepšie charakterizovanie rizika.

Súhrn charakteristických vlastností lieku:

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Renálne nádory: U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek, ktorí užívali lítium viac ako 10 rokov, boli hlásené prípady mikrocýst, onkocytómov a renálneho karcinómu zberných kanálikov (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Poruchy obličiek a močových ciest:

Neznáma frekvencia: Mikrocysty, onkocytóm a renálny karcinóm zberných kanálikov (pri dlhodobej liečbe) (pozri časť 4.4).

Písomná informácia pre používateľa:

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> <názov lieku>

Upozornenia a opatrenia:

Nádory obličiek: Pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek, ktorí užívali lítium viac ako 10 rokov, môžu mať riziko vzniku benígneho alebo malígneho nádoru obličiek (mikrocysty, onkocytóm alebo renálny karcinóm zberných kanálikov).

4. Možné vedľajšie účinky

Neznáma frekvencia: Benígne/malígne nádory obličiek (mikrocysty, onkocytóm alebo renálny karcinóm zberných kanálikov) (pri dlhodobej liečbe).

Toto odporúčanie výboru PRAC sa nevzťahuje na homeopatické lieky obsahujúce lítium.

4. Paroxetín – Agresivita (EPITT no 18089)

Výbor PRAC vzal na vedomie všetky dostupné dôkazy a súhlasil s tým, aby všetci držitelia povolenia na uvedenie lieku na trh pre lieky obsahujúce paroxetín predložili do 2 mesiacov žiadosť o zmenu informácií o lieku (časť 4.8 v súhrne charakteristických vlastností lieku a písomná informácia pre používateľa), ako je opísané ďalej (nový text je podčiarknutý).

Súhrn charakteristických vlastností lieku:

Časť 4.8 - Nežiaduce účinky:

Psychické poruchy

Neznáma frekvencia: agresivita

Poznámka pod čiarou - v rámci skúseností po uvedení lieku na trh sa pozorovali prípady agresivity

Písomná informácia pre používateľa:

Časť 4 Možné vedľajšie účinky:

Neznáma frekvencia: agresivita

5. Valproát a príbuzné látky – Mitochondriálna toxicita (EPITT no 17956)

Vzhľadom na údaje, ktoré predložili držitelia povolenia na uvedenie lieku na trh a vzhľadom na odporúčanie, ktoré poskytla pracovná skupina pre farmakogenomiku, výbor PRAC dospel k záveru, že k dispozícii sú dostatočné dôkazy na podporu príčinnej súvislosti medzi valproátom a zhoršením základných mitochondriálnych ochorení vrátane rizika hepatotoxicity, ktoré sa vyskytuje najmä u pacientov trpiacich mutáciami POLG (polymerázy gama).

Držitelia povolenia na uvedenie lieku na trh pre lieky obsahujúce valproát (a príbuzné látky) musia do 2 mesiacov predložiť žiadosť o zmenu informácií o lieku, ako je opísané ďalej (nový text je podčiarknutý).

Súhrn charakteristických vlastností lieku:

4.3. Kontraindikácie

Valproát je kontraindikovaný u pacientov so známymi mitochondriálnymi poruchami zapríčinenými mutáciou jadrového génu kódujúceho mitochondriálny enzým polymerázu γ (POLG), ako je napr. Alpersov-Huttenlocherov syndróm, a u detí mladších ako dva roky, u ktorých je podozrenie, že majú poruchu súvisiacu s POLG (pozri časť 4.4).

4.4. Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pacienti so známym mitochondriálnym ochorením alebo s podozrením na mitochondriálne ochorenie

Valproát môže vyvolať alebo zhoršiť klinické prejavy základných mitochondriálnych ochorení zapríčinených mutáciami mitochondriálnej DNA, ako aj jadrového génu kódujúceho POLG. Konkrétne bolo hlásené akútne zlyhávanie pečene indukované valproátom a úmrtia súvisiace s pečeňou vo vyššej miere u pacientov s dedičnými neurometabolickými syndrómami zapríčinenými mutáciami génu pre mitochondriálny enzým polymerázu γ (POLG), ako je napr. Alpersov-Huttenlocherov syndróm.

U pacientov s rodinnou anamnézou alebo symptómami naznačujúcimi poruchu súvisiacu s POLG vrátane nevysvetlenej encefalopatie, ale bez obmedzenia na ňu, refraktérnej epilepsie (fokálnej, myoklonickej), *status epilepticus* pri prezentácii, oneskoreného vývinu, psychomotorickej regresie, axónovej sensorimotorickej neuropatie, myopatie, cerebelárnej ataxie, oftalmoplégie alebo komplikovanej migrény s okcipitálnou aurou prichádza do úvahy podozrenie na poruchy súvisiace s POLG. V súlade so súčasnou klinickou praxou sa musí vykonať testovanie mutácie POLG na diagnostické vyhodnotenie takýchto porúch (pozri časť 4.3).

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako <užijete> <použijete> <názov lieku>

<Neužívajte> <Nepoužívajte> <názov lieku>:

Ak máte genetický problém spôsobujúci poruchu mitochondrií (napr. Alpersov-Huttenlocherov syndróm)

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete <užívať> <používať> <názov lieku>, obráťte sa na svojho lekára <alebo> <,>
<lekárniku> <alebo zdravotnú sestru>, ak:

viete, že vo vašej rodine sa vyskytol genetický problém spôsobujúci poruchu mitochondrií.