

III lisa

Ravimiteabe muudatused

Märkus.

Need muudatused ravimiteabes on koostatud esildismenetluse tulemusel.

Liikmesriikide pädevad asutused võivad ravimiteabes vajaduse korral muudatusi teha konsulteerides, viidatava liikmesriigiga, järgides direktiivi 2001/83/EÜ III jaotise 4. peatükis kehtestatud korda.

Ravimiteabe muudatused

Kõikide I lisas loetletud ravimite ravimiteavet muudetakse (vajadusel lisatakse, asendatakse või kustutatakse tekst), et alltoodud sõnastus peegelduks ka neis tekstides.

A. Ravimi omaduste kokkuvõte

Jaotis 4.4 - Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

[Kõikide I lisas loetletud ravimid] kohta käiv inhibiitori tekke teave peab olema asendatud järgnevaaga)

„Inhibiitorid

VIII hüübimisfaktori vastaste neutraliseerivate antikehade (inhibiitorid) teke on A-hemofiiliaga isikute ravimisel teadaolev tüsistus. Need inhibiitorid on tavaliselt VIII hüübimisfaktori prokoaguleeriva toime vastu suunatud IgG immunoglobuliinid, mille hulka väljendatakse Bethesda ühikutes (BÜ) vereplasma ühe ml kohta, kasutades modifitseeritud testi. Inhibiitorite tekkerisk on vastavuses haiguse raskusastme ja VIII hüübimisfaktori toimeajaga. Risk on suurim toime esimese 20 päeva jooksul. Harva võivad inhibiitorid tekkida pärast esimest 100 ravipäeva.

Täheldatud on inhibiitorite taastekke juhtumeid (madalas tiitris) pärast ühelt VIII hüübimisfaktori ravimilt üleminekul teisele eelnevalt rohkem kui 100 päeva ravitud patsientidel, kellel on varasemalt tekkinud inhibiitorid. Seetõttu on soovitatav kõiki patsiente hoolikalt jälgida inhibiitorite tekke suhtes iga kord kui ravimit vahetatakse.

Inhibiitorite tekke kliiniline tähtsus sõltub inhibiitori tiitrist. Madalas tiitris inhibiitoritega, mis on veres lühiajaliselt või jäävad püsivalt madalale tiitrile, on ebapiisava kliinilise ravivastuse risk väiksem kui kõrges tiitris inhibiitoritega.

Üldiselt tuleb kõiki VIII hüübimisfaktori preparaatidega ravitavaid patsiente hoolikalt jälgida inhibiitorite tekke suhtes asjakohaste kliiniliste vaatluste ja laboratoorsete analüüside abil. Kui VIII hüübimisfaktori soovitud aktiivsust vereplasmas ei saavutata või kui veritsust ei saa kontrolli alla asjakohase annusega, tuleb teha uuring VIII hüübimisfaktori inhibiitori olemasolu kindlakstegemiseks. Inhibiitori kõrge tasemega patsientidel võib VIII hüübimisfaktoriga ravi olla ebaefektiivne ja tuleb kaaluda teisi ravivõimalusi. Selliste patsientide ravi peavad juhtima arstid, kellel on kogemusi hemofiilia ja VIII hüübimisfaktori inhibiitoritega patsientide ravis.”

(....)

Jaotis 4.8 – Kõrvaltoimed

[Kõikide I lisas loetletud ravimite] sõnastus peab olema redigeeritud järgmiselt: kogu olemasolev teave inhibiitori tekke kohta peab olema asendatud järgnevaaga)

(Mis tahes ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.8 toodud viited inhibiitori tekke uuringutele varem ravimata patsientidega (PUP, *previously untreated patients*) ja varem ravitud patsientidega (PTP, *previously treated patients*) peavad olema kustutatud.)

„A-hemofiiliaga patsientidel, keda ravitakse VIII hüübimisfaktoriga, sealhulgas <ravimpreparaadi nimetus> võivad tekkida neutraliseerivad antikehad (inhibiitorid) <vt lõik 5.1>. Selliste inhibiitorite tekkest annab üldseisund ise märku ebapiisava kliinilise ravivastusega. Sellistel juhtudel on soovitatav võtta ühendust spetsialiseerunud hematoloogia keskusega.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

- Ravimi puhul, kus on vajalik uuring varem ravimata patsientidega, kuid tulemusi ei ole veel saada (st ravimid, mis ei ole registreeritud kasutamiseks varem ravimata patsientidel ja mille kohta lõik 4.2 sisaldab järgmist lauset („<Varem ravimata patsiendid. Ravimi { (Väljamõeldud) nimi} ohutus ja efektiivsus varem ravimata patsientidel ei ole veel tõestatud. Andmed

puuduvad. >”), kogu olemasolev teave inhibiitori tekke kohta peab olema asendatud järgnevaga.

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Vere ja lümfisüsteemi häired	VIII hüübimisfaktori inhibeerimine	Aeg-ajalt (PTP)*

- Teiste ravimite puhul (st ravimid, mis on registreeritud kasutamiseks varem ravimata patsientidel) peab kogu teave inhibiitori tekkest asendama järgnevaga.

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Esinemissagedus
Vere ja lümfisüsteemi häired	VIII hüübimisfaktori inhibeerimine	Aeg-ajalt (PTP)* Väga sage (PUP)*

- Selle joonealuse märkuse peab rakendama tabeli alumises osas, esitähthendi kasutamine vajaduse kohaselt:

*Esinemissagedus põhineb kõigi VIII hüübimisfaktori ravimitega tehtud uuringutel, mis hõlmasid raske A-hemofiiliaga patsiente. PTP = *previously treated patients*, varem ravitud patsiendid, PUP = *previously untreated patients*, varem ravimata patsiendid“

(....)

Jaotis 5.1 –Farmakodünaamilised omadused

(PRAC-i soovitus kohaselt peab olemasoleva asjakohase inhibiitori sageduse teksti **Recombinate'i** ravimi omaduste kokkuvõttes lõik 5.1 kustutama.)

Recombinate:

Inhibiitori teke

~~Inhibiitorite tekke risk korreleerub antihemofiilse VIII koagulatsioonifaktori manustamisega, olles kõrgem esimese 20 manustamise päeva jooksul. Inhibeerivate antikehade esinemissagedus raske A-hemofiilia patsientidel, kellel on suur risk inhibiitorite tekkeks (nt varem mitte-ravitud patsiendid) on~~

uuringu põhjal Recombinate kasutamisel 31%, mis jääb samadesse piiridesse plasmast saadud AHF'iga.

PTP (PTP – eelnevalt ravitud patsiendid) kliinilise uuringu käigus ei tekkinud ühelgi 71 osalejal de novo faktor VIII vastaseid antikehi, kuid 72-st 22-l RECOMBINATE'ga ravitud uuritud PUPil (PUP – eelnevalt ravimata patsiendid) tekkisid faktor VIII vastased antikehad ja ülaltoodud sagedus põhineb PUP andmetel. 22-st 10 oli kõrge tiitriga (≥ 5 Bethesda ühikut) ja 12 madala tiitriga (< 5 Bethesda ühikut).

B. Pakendi infoleht

[[Kõikide I lisas loetletud ravimite puhul] peab järgmised tekstid lisama olemasolevatele või viimased nendega asendama vajaduse kohaselt.]

Jaotis 2 – Mida on vaja teada enne X'i <võtmist> <kasutamist>:

[[Kõikide I lisas loetletud ravimite] sõnastus peab olema redigeeritud järgmiselt:

„Inhibiitorite (antikehade) teke on teadaolev tüsistus, mis võib tekkida kõigi VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimitega ravi ajal. Need inhibiitorid, eriti kui nende tase on kõrge, takistavad ravimi õiget toimimist ja teid või teie last jälgitakse nende inhibiitorite tekke suhtes hoolikalt. Kui <ravimipreparaadi nimetus> raviga ei ole teie või teie lapse veritsus kontrolli all, teavitage sellest kohe oma arsti.“

(...)

Jaotis 4 – Võimalikud kõrvaltoimed:

- **[[Lisas I loetletud toodete puhul, mille PUP-de sagedus on rakendatud ravimi omaduste kokkuvõtte jaotises 4.8]** peab sõnastust redigeerima järgmiselt:]

„Lastel, keda varem ei ole ravitud VIII hüübimisfaktorit sisaldavate ravimitega, võivad inhibeerivad antikehad (vt lõik 2) tekkida väga sageli (enam kui ühel patsiendil 10st); samas kui patsientidel keda on varem ravitud VIII hüübimisfaktoriga (ravikuuri kestus kauem kui 150 päeva), võivad inhibiitorid tekkida aeg-ajalt (vähem kui ühel patsiendil 100st). Sel juhul ei pruugi teie või teie lapse ravimid enam õigesti toimida ning teil või teie lapsel võib esineda püsiv veritsus. Sel juhul peate viivitamatult konsulteerima oma arstiga.“

(...)

- **[[Lisas I loetletud toodete puhul, mille PUP-de sagedus pole rakendatud ravimi omaduste kokkuvõtte jaotises 4.8]** peab sõnastust redigeerima järgmiselt:]

„Patsientidel, keda on varem ravitud VIII hüübimisfaktoriga (ravikuuri kestus kauem kui 150 ravipäeva), võivad inhibeerivad antikehad (vt lõik 2) tekkida harva (vähem kui ühel patsiendil 100st). Kui see juhtub, võib teie ravimi toime lõppeda ja võib tekkida püsiv veritsus. Sel juhul peate kohe konsulteerima oma arstiga.“

(...)