



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 januari 2015
EMA/PRAC/63320/2015
Kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel

PRAC:s rekommendationer om signaler för uppdatering av produktinformationen

Antagna vid PRAC:s möte den 6–9 januari 2015

1. Atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, simvastatin – Immunmedierad nekrotiserande myopati (IMNM) (EPITT no 18140)

Efter att ha beaktat de tillgängliga belägen från litteraturen har PRAC enats om att innehavarna av godkännande för försäljning av läkemedel innehållande atorvastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin, pitavastatin eller lovastatin ska lämna in en ändring inom 2 månader för att ändra produktinformationen enligt nedanstående beskrivning (ny text understruken):

Produktresumé:

Avsnitt 4.4 – Varningar och försiktighet:

Immunmedierad nekrotiserande myopati (IMNM) under eller efter behandling med vissa statiner har rapporterats i sällsynta fall. Kliniskt kännetecknas IMNM av kvarstående proximal muskelsvaghet och förhöjt kreatinkinas i serum, som kvarstår trots utsatt statinbehandling.

Avsnitt 4.8 – Biverkningar:

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): Immunmedierad nekrotiserande myopati (se avsnitt 4.4)

Bipacksedel:

Avsnitt 2:

Tala om för läkaren eller apotekspersonalen om du har en ihållande muskelsvaghet. Ytterligare tester och läkemedel kan behövas för att undersöka och behandla detta.

Avsnitt 4:

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

Muskelsvaghet som är ihållande.



2. Gadodiamid, gadopentetsyra, gadoversetamid – Nefrogen systemisk fibros hos patienter med akut njurskada (EPITT no 408)

Efter att ha beaktat de tillgängliga beläggen har PRAC enats om att innehavarna av godkännande för försäljning av Omniscan, Optimark och Magnevist ska lämna in en ändring inom 2 månader för att ändra produktinformationen enligt nedanstående beskrivning (ny text understruken och text för radering genomstruken). Bipacksedlarna ska uppdateras i enlighet med detta. Efter ändringen av godkännandet för försäljning av dessa produkter ska innehavarna av godkännande för försäljning av alla produkter med samma aktiva substans lämna in motsvarande ändringsansökan.

Ändringar i produktresumén till Omniscan (gadodiamid) och Magnevist (gadopentetsyra)

4.2 Dosering och administreringsätt

[...]

Nedsatt njurfunktion

<fantasinamn> är kontraindicerat för patienter med gravt nedsatt njurfunktion (GFR <30 ml/min/1,73 m²) och/eller akut njurskada och för patienter i den perioperativa fasen av en levertransplantation (se avsnitt 4.3).

4.3 Kontraindikationer

<fantasinamn> är kontraindicerat för patienter med gravt nedsatt njurfunktion (GFR <30ml/min/1,73 m²) och/eller akut njurskada, patienter i den perioperativa fasen av en levertransplantation och för nyfödda upp till 4 veckors ålder (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

[...]

Patienter med nNedsatt njurfunktion

Före administrering med <fantasinamn> ska alla patienter undersökas avseende nedsatt njurfunktion med hjälp av laboratorieprover.

Fall av nefrogen systemisk fibros (NSF) har rapporterats i samband med användningen av <fantasinamn> och vissa andra kontrastmedel innehållande gadolinium hos patienter med akut eller kroniskt gravt nedsatt njurfunktion (GFR <30 ml/min/1,73m²) och/eller akut njurskada. <fantasinamn> är kontraindicerat för dessa patienter (se avsnitt 4.3). Patienter som genomgår levertransplantation löper en särskild risk på grund av den höga förekomsten av akut njursvikt i denna grupp. <fantasinamn> får därför inte användas ~~till patienter med gravt nedsatt njurfunktion,~~ till patienter i den perioperativa fasen av en levertransplantation och till nyfödda (se avsnitt 4.3).

Ändringar i produktresumén till Optimark (gadoversetamid)

4.2 Dosering och administreringsätt

[...]

Nedsatt njur- och leverfunktion

Optimark är kontraindicerat för patienter med gravt nedsatt njurfunktion (GFR <30 ml/min/1,73 m²) och/eller akut njurskada och för patienter som har genomgått levertransplantation eller för patienter i den perioperativa fasen av en levertransplantation (se avsnitt 4.3).

4.3 Kontraindikationer

[...]

Optimark är kontraindicerat

- för patienter med gravt nedsatt njurfunktion (GFR <30 ml/min/1,73 m²) och/eller akut njurskada.
- för patienter som har genomgått levertransplantation eller
- för patienter i den perioperativa fasen av en levertransplantation samt
- för nyfödda upp till 4 veckors ålder (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

[...]

Patienter med nedsatt njurfunktion

Före administrering med Optimark ska alla patienter undersökas avseende nedsatt njurfunktion med hjälp av laboratorieprover.

Fall av nefrogen systemisk fibros (NSF) har rapporterats i samband med användning av Optimark och vissa kontrastmedel innehållande gadolinium hos patienter med akut eller kroniskt gravt nedsatt njurfunktion (GFR <30ml/min/1,73m²) och/eller akut njurskada. Optimark är kontraindicerat för dessa patienter (se avsnitt 4.3). Patienter som har genomgått eller genomgår levertransplantation löper en särskild risk på grund av den höga förekomsten av akut njursvikt i denna grupp. Optimark får därför inte användas till patienter som har genomgått eller genomgår levertransplantation och till nyfödda (se avsnitt 4.3).

3. Litium – Solida njurtumörer (EPITT no 18090)

Mot bakgrund av de tillgängliga uppgifterna har PRAC enats om att beläggen är tillräckliga för att dra slutsatsen att långvarig användning av litium kan inducera mikrocystor, onkocytom och renala samlingsrörskarcinom. Innehavarna av godkännande för försäljning av läkemedel innehållande litium ska därför lämna in en ändring inom 2 månader för att ändra produktinformationen enligt nedanstående beskrivning (ny text understruken). Dessutom ska rutinmässig säkerhetsövervakning utföras för att bättre beskriva risken.

Produktresumé:

4.4 Varningar och försiktighet

Njurtumörer: Fall av mikrocystor, onkocytom och renala samlingsrörskarcinom har rapporterats hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion som fått litium under mer än 10 år (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Njurar och urinvägar:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): Mikrocystor, onkocytom och njurbäckencancer (vid långvarig behandling) (se avsnitt 4.4).

Bipacksedel:

2. Vad du behöver veta innan du <tar> <använder> <läkemedlets namn>

Varningar och försiktighet:

Njurtumörer: Patienter med gravt nedsatt njurfunktion som har fått litium i över 10 år kan löpa en risk att utveckla en godartad eller elakartad njurtumör (mikrocystor, onkocytom och njurbäckencancer).

4. Eventuella biverkningar:

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

Godartade eller elakartade njurtumörer (mikrocystor, onkocytom eller renala njurbäckencancer (vid långvarig behandling).

Homeopatiska produkter innehållande litium påverkas inte av denna rekommendation från PRAC.

4. Paroxetin – Aggression (EPITT no 18089)

Efter att ha beaktat samtliga tillgängliga uppgifter enades PRAC om att alla innehavare av godkännande för försäljning av produkter innehållande paroxetin ska lämna in en ändring inom två månader för att ändra produktinformationen (avsnitt 4.8 i produktresumén och bipacksedeln) enligt nedanstående beskrivning (ny text understruken).

Produktresumé:

Avsnitt 4.8 – Biverkningar:

Psykiska störningar

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): aggression

Fotnot – fall av aggression observerades efter godkännandet för försäljning

Bipacksedel:

Avsnitt 4 Eventuella biverkningar:

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

aggression

5. Valproat och relaterade substanser – Mitokondriell toxicitet (EPITT no 17956)

Mot bakgrund av de uppgifter som lämnats in av innehavarna av godkännande för försäljning och de råd som tillhandahållits av Pharmacogenomics Working Party, fann PRAC att beläggen är tillräckliga för att ge stöd åt ett orsakssamband mellan valproat och förvärrade bakomliggande mitokondriella sjukdomar, inräknat risk för uppkomst av hepatotoxicitet främst hos patienter som lider av POLG (polymeras-gamma)-mutationer.

Innehavarna av godkännande för försäljning av läkemedel innehållande valproat (och relaterade substanser) ska lämna in en ändring inom två månader för att ändra produktinformationen enligt nedanstående beskrivning (ny text understruken).

Produktresumé:

4.3. Kontraindikationer

Valproat är kontraindicerat för patienter med känd mitokondriell sjukdom orsakad av mutationer i den nukleära gen som kodar för det mitokondriella enzymet polymeras γ (POLG), t.ex. Alpers-Huttenlochers syndrom, och för barn under två års ålder som misstänks ha en POLG-relaterad sjukdom (se avsnitt 4.4).

4.4. Varningar och försiktighet

Patienter med känd eller misstänkt mitokondriell sjukdom

Valproat kan utlösa eller förvärra kliniska tecken på bakomliggande mitokondriella sjukdomar orsakade av mutationer av mitokondriellt DNA och den nukleärt kodade POLG-genen. I synnerhet har valproat-inducerad akut leversvikt och leverrelaterade dödsfall rapporterats i en högre frekvens hos patienter med ärftliga neurometabola syndrom som orsakats av mutationer i genen för det mitokondriella enzymet polymeras γ (POLG), t.ex. Alpers-Huttenlochers syndrom.

POLG-relaterade sjukdomar bör misstänkas hos patienter med en familjeanamnes eller symtom på POLG-relaterad sjukdom, inräknat men inte begränsat till oförklarad encefalopati, refraktär epilepsi (fokal, myoklonisk), status epilepticus när behandling söks, försenad utveckling, psykomotorisk regression, axonal sensorimotorisk neuropati, myopati, cerebellär ataxi, oftalmoplegi, eller komplicerad migrän med occipital aura. Test för POLG-mutation ska utföras i överensstämmelse med aktuell klinisk praxis för diagnostisk utvärdering av dessa störningar (se avsnitt 4.3).

Bipacksedel

Avsnitt 2. Vad du behöver veta innan du <tar> <använder> <läkemedlets namn>

<Ta> <Använd> inte <läkemedlets namn>:

Om du har ett ärftligt problem som orsakar en störning i cellernas energiförsörjning (t.ex. Alpers-Huttenlochers syndrom)

Varningar och försiktighet

Tala med läkare <eller> , <apotekspersonal> <eller sjuksköterska> innan du <tar> <använder> <läkemedlets namn>:

Om du vet att det finns ett ärftligt problem i din familj som orsakar en störning i cellernas energiförsörjning.