



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 May 2015
EMA/PRAC/356842/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

Zalecenia PRAC dotyczące przesłanek do aktualizacji informacji o produkcie

Przyjęte na posiedzeniu PRAC w dniach 4–7 maja 2015 r.

1. Fingolimod — postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML) (EPITT nr 18241)

Po przeanalizowaniu dostępnych dowodów, w tym danych dostarczonych przez podmiot odpowiedzialny, i wzięciu pod uwagę, że postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML) jest chorobą złożoną, której objawy kliniczne mogą wystąpić po upływie dłuższego czasu, PRAC stwierdził, że konieczna jest aktualizacja informacji o produkcie. W związku z tym podmiot odpowiedzialny fingolimodu w ciągu 2 miesięcy powinien przedłożyć projekt zmiany w celu zaktualizowania informacji o produkcie, jak opisano poniżej (nowy tekst został podkreślony), i zamieścić PML w planie zarządzania ryzykiem jako ważne rozpoznane ryzyko (w części dotyczącej ryzyka wystąpienia zakażeń). Ryzyko to należy uwzględnić w przewodniku dla lekarza przepisującego produkt, a PML należy ściśle kontrolować w przyszłych raportach PSUR.

PRAC postanowił zwrócić się do naukowej grupy doradczej (ang. Scientific Advisory Group, SAG) o wydanie opinii dotyczącej czynników ryzyka i kontrolowania (np. badania MRI, testy na obecność wirusa JVC, analiza stosunku komórek CD4+ do CD8+) pacjentów leczonych fingolimodem w celu oceny możliwości poprawy rokowania u pacjentów wcześniej zdiagnozowanych i zidentyfikowania pacjentów z ryzykiem wystąpienia PML.

Charakterystyka produktu leczniczego (ChPL):

Punkt 4.4 — Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zakażenia

[...]

W związku ze stosowaniem fingolimodu od momentu jego dopuszczenia do obrotu zgłaszano postępującą wieloogniskową leukoencefalopatię (PML) (patrz punkt 4.8). PML to zakażenie oportunistyczne wywołane przez wirus Johna-Cunninghama (JCV), które może być śmiertelne lub może prowadzić do ciężkiej niesprawności. Podczas rutynowego badania MRI lekarze powinni zwracać uwagę



na zmiany chorobowe świadczące o wystąpieniu PML. W przypadku podejrzenia PML leczenie fingolimodem należy przerwać.

Punkt 4.8 — Działania niepożądane

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Częstość „nieznana”: Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML)

Ulotka dla pacjenta:

Punkt 4: Możliwe działania niepożądane

Niektóre działania mogą być lub stać się poważne

[...]

Nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Ryzyko rzadko występującego zakażenia mózgu zwanego postępującą wieloogniskową leukoencefalopatią (PML). Objawy PML mogą być podobne do remisji MS. Objawy mogą obejmować nowe wystąpienie lub pogorszenie się osłabienia jednej strony ciała: niezgrabność, zmianę zdolności widzenia, mowy, myślenia lub pamięci, a także dezorientację lub zmiany osobowości trwające dłużej niż kilka dni.

2. Latanoprost (Xalatan) — Zwiększenie liczby zgłoszeń przypadków zaburzeń oka, w szczególności podrażnienia oka, po zmianie preparatu (EPITT nr 18068)

Po uwzględnieniu dostępnych danych ze zgłoszeń spontanicznych, z systemu EudraVigilance i z piśmiennictwa PRAC stwierdził, że należy poinformować pacjentów otrzymujących produkt Xalatan o konieczności zwrócenia się o pomoc lekarską w przypadku wystąpienia nadmiernego podrażnienia oka. W związku w tym podmiot odpowiedzialny produktu Xalatan (latanoprost) w ciągu 2 miesięcy powinien przedłożyć projekt zmiany w celu zaktualizowania ulotki dla pacjenta, jak opisano poniżej (nowy tekst został podkreślony).

Punkt 4:

- Podrażnienie oka (uczucie pieczenia, chropowatości, swędzenia, kłucia lub wrażenie obecności ciała obcego w oku).

W przypadku wystąpienia podrażnienia oka na tyle poważnego, że powoduje nadmierne łzawienie oczu lub chęć przerywania stosowania leku, należy niezwłocznie (w ciągu tygodnia) zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. Konieczne może być zweryfikowanie leczenia w celu zapewnienia pacjentowi właściwego leczenia.

Ponadto podmiot odpowiedzialny powinien nadal kontrolować zdarzenia dotyczące podrażnienia oka i przedstawić zaktualizowane dane w kolejnym raporcie PSUR. Należy wprowadzić ukierunkowaną ankietę w celu zmaksymalizowania informacji uzyskanych z przyszłych przypadków.

3. Leflunomid — zapalenie okrężnicy (EPITT nr 18189)

Po przeanalizowaniu dostępnych danych z badań klinicznych (w grupie badanej zapalenie okrężnicy zgłoszono u od 1% do <3% osób), spontanicznych zgłoszeń, w tym spontanicznych przypadków po testach prowokacyjnych ustania objawów po odstawieniu leku (ang. de-challenge) i ponownego podania leku w celu sprawdzenia występowania tych działań (ang. re-challenge) oraz zgłoszeń w literaturze, PRAC stwierdził, że podmiot odpowiedzialny produktów zawierających leflunomid w ciągu 2 miesięcy powinien przedłożyć projekt zmiany w celu zaktualizowania informacji o produkcie, jak opisano poniżej (nowy tekst został podkreślony).

ChPL:

Punkt 4.4 — Specjalne ostrzeżenie i środki ostrożności dotyczące stosowania:

U pacjentów leczonych leflunomidem zgłaszano zapalenie okrężnicy, w tym mikroskopowe zapalenie okrężnicy. W przypadku pacjentów leczonych leflunomidem, u których wystąpiła niewyjaśniona przewlekła biegunka, należy przeprowadzić odpowiednie procedury diagnostyczne.

Punkt 4.8 — Działania niepożądane:

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość „często”: Zapalenie okrężnicy, w tym mikroskopowe zapalenie okrężnicy, takie jak limfocytowe i kolagenowe zapalenie okrężnicy.

Ulotka dla pacjenta:

Punkt 2: Informacje ważne przed przyjęciem leku Arava

Ostrzeżenie i środki ostrożności

Należy powiadomić lekarza, jeśli wystąpi niewyjaśniona przewlekła biegunka. Lekarz może przeprowadzić dodatkowe testy w celu rozpoznania różnicowego.

Punkt 4: Możliwe działania niepożądane

Częstość „często”: zapalenie okrężnicy

4. Natalizumab — niedokrwistość (EPITT nr 18137)

Po przeanalizowaniu danych przedłożonych przez podmiot odpowiedzialny oraz danych dotyczących zgłoszeń przypadków z systemu EudraVigilance i piśmiennictwa podmiot odpowiedzialny produktu Tysabri w ciągu 60 dni powinien przedłożyć projekt zmiany w celu dodania terminów „niedokrwistość” i „niedokrwistość hemolityczna” do punktu 4.8 ChPL i wprowadzenia stosownych zmian do ulotki dla pacjenta. Częstość można obliczyć na podstawie częstości występowania niedokrwistości i niedokrwistości hemolitycznej w badaniach.