

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet everoliimuse (näidustatud siiratud elundite äratõukereaktsiooni korral) perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Müügiloa hoidja on esitanud kirjandusallikatele, prekliinilistele ja kliinilistele andmetele ning müügiloajärgsetele andmetele tugineva laiaulatusliku kokkuvõtte lümfödeemist ja mTOR-i inhibiitoritest. Lümfödeem ja eriti lümfotseele on kirurgiliste protseduuride teadaolevad tüsistused. Nagu müügiloa hoidja on kokkuvõtlikult kirjeldanud, on ka artikleid, mis viitavad, et lümfaatilised tüsistused võivad olla seotud meditsiiniliste põhjustega, näiteks mTOR-i inhibiitoritel põhineva immuunsupressiooniga. Teoreetiliselt võib selle põhjuseks olla, et mTOR-i inhibiitorid pärsivad operatsiooni ajal kahjustatud lümfiteede paranemist, nagu kirjeldatakse kahes artiklis.

Novartise ohutusandmebaasis tehti kumulatiivne otsing kuni 16. jaanuarini 2019. Kõrgtaseme terminiga „lümfödeem“ ja eelisterminiga „ebanormaalne lümfangiogramm“ leiti kokku 102 juhtu. Mitte ühelgi juhul ei olnud kindlalt võimalik määrata põhjuslikku seost everoliimuse ja lümfödeemi vahel. Põhjusliku seose tõestamine või välistamine on iseenesest keerukas, sest seose määramist häirib lümfisoonte operatsiooniaegse kahjustuse teadaolev tekkerisk.

Andmeid, mis hõlmasid ka käesoleva perioodilise ohutusaruande perioodi juhte, ei peetud piisavateks, et põhjendada lümfödeemi lisamist Votubia ravimi omaduste kokkuvõttesse, kuid see ei kehtinud Certicani kohta. Seega peab lümfödeemi lisama Certicani ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8 organsüsteemi klassi „Vaskulaarsed häired“ kõrvaltoimete hulka. Määramatuste tõttu ei ole mõistlik kasutada sama esinemissagedust kui Votubia korral (sage). Seetõttu soovitatakse kasutada esinemissagedust „teadmata“.

Everoliimuse kasulikkuse ja riski tasakaal siirdamisjärgsel kasutamisel jääb positiivseks.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Everoliimuse (näidustatud siiratud elundite äratõukereaktsiooni korral) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et toimeainet everoliimust (näidustatud siiratud elundite äratõukereaktsiooni korral) sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele everoliimust (näidustatud siiratud elundite äratõukereaktsiooni korral) sisaldavatele ravimitele, soovitab inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

Lõik 4.8

lümfödeem, organsüsteemi klass „Vaskulaarsed häired“, esinemissagedus **teadmata**

Pakendi infoleht

Lõik 4

Muud kõrvaltoimed:

Väikesel arvul patsientidel on esinenud muid kõrvaltoimeid, kuid nende täpne esinemissagedus on teadmata.

- **Turse, raskustunne või pingul tunne, valu, piiratud liikuvus teatud kehaosades (võib esineda organismis kus tahes ja võib viidata lümfödeemile, mis on lümfisüsteemi ummistusest tingitud ebanormaalne vedeliku kogunemine pehmetes kudedes)**

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Koordineerimisrühma märtsi 2019 koosolek
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	11.05.2019
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	10.07.2019