

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügiloa (-lubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet lamotrigiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Pärast Ameerika Ühendriikide Toidu- ja Ravimiameti avaldatud ohutusteadet nõuti lamotrigiini sisaldavate ravimite juhtiva tootemargi müügiloa hoidjalt kumulatiivse ülevaate esitamist Lamictali põhjustatud harvaesineva, kuid raske immuunsüsteemi reaktsiooni, hemofagotsütaarse lümfohistiotsütoosi (HLH) kohta. Müügiloa hoidja esitatud ülevaate hindamise järel otsustati, et HLH tuleb lisada ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudesse 4.4 ja 4.8 ning pakendi infolehte tuleb vastavalt uuendada.

Brugada sündroomi ohusignaali hindamise ja juhtiva tootemargi müügiloa hoidja esitatud Brugada sündroomi juhtude kumulatiivse ülevaate põhjal leiti, et Brugada sündroomi sümptomid võivad tekkida pärast patsiendi kokkupuudet lamotrigiiniga. Seetõttu otsustas ravimiohutuse riskihindamise komitee, et teadaoleva Brugada sündroomiga patsientidel tuleb lamotrigiini kasutamist vältida ning ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.4 ja pakendi infolehte tuleb uuendada, lisades neisse vastavad muudatused.

Mõned EL liikmesriigid tuvastasid hüpogammaglobulineemia ohusignaali. Olemasolevate andmete põhjal leiti, et hüpogammaglobulineemia ja lamotrigiinravi vahel esineb põhjuslik seos ning hüpogammaglobulineemia tuleb lisada ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8 ja pakendi infolehte.

Uute kirjandusandmete põhjal kommenteeris üks liikmesriik ravimiga kokkupuute riski imetamisel, kui perioodilise ohutusaruande koostamise ajal teavitati rinnapiima saavatel lastel kõrvaltoimete esinemisest. Kirjandusandmete hindamisel järel otsustati, et ravimi omaduste kokkuvõtte ja pakendi infolehe sõnastust tuleb ajakohastada ning lisada risk ravimiga kokkupuute kohta imetamise ajal.

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

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Lamotrigiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et toimeainet lamotrigiini 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 hinnangus käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud lamotrigiini sisaldavate ravimite müügiluba või on kavas seda edaspidi väljastada ka teistele lamotrigiini sisaldavatele ravimitele, soovib 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

Pakendi infolehe vastavate lõikude lisad (uus tekst alla joonitud ja rasvases kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hoiatused Brugada sündroomi ja hemofagotsütaarse lümfohistiotsütoosi (HLH) kohta tuleb lisada järgmiselt.

Brugada tüüpi EKG

Lamotrigiiniga ravitud patsientidel on teatatud arütmogeensetest ST-T kõrvalekalletest ja tüüpilisest Brugada EKG mustrist. Brugada sündroomiga patsientidel tuleb lamotrigiini kasutamist hoolikalt kaaluda.

Hemofagotsütaarne lümfohistiotsütoos (HLH)

Lamotrigiini kasutataval patsientidel on teatatud HLH esinemist (vt lõik 4.8). HLH-d iseloomustavad nähud ja sümptomid on näiteks palavik, lööve, neuroloogilised sümptomid, hepatosplenomegalia, lümfadenopaatia, tsütopeeniad, seerumi suur ferritiinisisaldus, hüpertriglütserideemia ning maksafunktsiooni ja koagulatsiooni kõrvalekalded. Sümptomid tekivad tavaliselt 4 nädala jooksul alates ravi alustamisest. HLH võib olla eluohtlik.

Patsiente tuleb teavitada HLH-ga seotud sümptomitest ja juhendada neid otsima kohe meditsiinilist abi, kui neil esineb ravi ajal lamotrigiiniga mainitud sümptomeid.

HLH-le iseloomulike nähtude ja sümptomitega patsiente tuleb kohe uurida ning diagnoosimisel arvestada HLH võimalusega. Lamotrigiini kasutamine tuleb kohe lõpetada, välja arvatud juhul, kui haiguse põhjus on teisiti seletatav.

- Lõik 4.6 Rasedus ja imetamine (kustutatud, lisatud)

Muuta tuleb järgmist lõiku.

Imetamine

On teatatud, et lamotrigiin eritub väga erinevas kontsentratsioonis rinnapiima, mistõttu on imikutel lamotrigiini kogusisaldus organismis ligikaudu 50% ema omast. Seetõttu võib mõnel rinnapiima saaval imikul jõuda seerumikontsentratsioon koguseni, millel on farmakoloogiline toime. ~~Piiratud rühmal kõrvaltoimeid ei täheldatud.~~

Imetamise võimalikku kasu tuleb kaaluda võimalike kõrvaltoimete riski suhtes imikule. Kui naine otsustab ravi ajal lamotrigiiniga rinnaga toitmise kasuks, tuleb imikut kõrvaltoimete, **nagu sedatsiooni, lööbe ja kehva kaaluübe** suhtes jälgida.

- Lõik 4.8 Kõrvaltoimed

Organsüsteemi klassi „vere ja lümfisüsteemi häired“ tuleb esinemissagedusega „väga harv“ lisada järgmised kõrvaltoimed.

Kõrvaltoimete tabel

Vere ja lümfisüsteemi häired

Väga harv: hemofagotsütaarne lümfohistiotsütoos (HLH)

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: hüpogammaglobulineemia

Pakendi infoleht

Lõik 2. Mida on vaja teada enne lamotrigiini võtmist

Tuleb lisada järgmine.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Brugada sündroom

Brugada sündroom on geneetiline haigus, mis põhjustab südame ebanormaalset elektrilist aktiivsust. Lamotrigiin võib vallandada EKG-s kõrvalekaldeid, mis võivad põhjustada arütmiaid (ebanormaalne südamerütm). Rääkige oma arstiga, kui teil esineb see seisund.

Hemofagotsütaarne lümfohistiotsütoos (HLH)

Lamotrigiini kasutataval patsientidel on teateid harvaesinevast, kuid tõsisest immuunsüsteemi reaktsioonist. Pöörduge kohe oma arsti või apteekri poole, kui teil esineb lamotrigiini kasutamise ajal ükskõik milline järgmistest sümptomitest: palavik, lööve, neuroloogilised sümptomid (nt värisemine või treemor, segasusseisund, ajufunktsiooni häired).

Rasedus ja imetamine

Kui te imetate või kavatsete imetada, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga. <<Ravimpreparaadi nimetus>> toimeaine eritub rinnapiima ja võib imikut mõjutada. Teie arst räägib imetamisega kaasnevatest riskidest ja kasulikkusest lamotrigiini kasutamise ajal ning kui te otsustate rinnaga toitmise kasuks, kontrollib arst aeg-ajalt teie last uimasuse, lööbe või kehva kaaluuibe suhtes. Teavitage oma arsti, kui täheldate imikul ükskõik millist allpool nimetatud sümptomit.

- Lõik 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Tuleb lisada järgmised kõrvaltoimed

Hemofagotsütaarne lümfohistiotsütoos (HLH) (vt lõik 2 Mida on vaja teada enne lamotrigiini võtmist).

Nõrgenenud immuunsus, sest teid nakkuste vastu kaitsvate antikehade immunoglobuliinide sisaldus veres on väiksem.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek juulis 2018
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	8. september 2018
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	7. november 2018. a