

Liite II

Tieteelliset päätelmät

Tieteelliset päätelmät

Solu-Medrol 40 mg injektiokuiva-aine ja liuotin liuosta varten, jäljempänä 'Solu-Medrol', sisältää metyyliiprednisolonia ja apuaineena lehmänmaidosta johdettua laktoosimonohydraattia. Vakavan allergisen reaktion tapauksia on ilmoitettu potilailla, jotka ovat allergisia lehmänmaidolle ja joiden akuutteja allergisia tiloja on hoidettu Solu-Medrolilla. Lisäksi on raportoitu Solu-Medrolin suhteen positiivisesta ihopistokokeesta, jolla testataan immunoglobuliini E -välitteistä allergista reaktiota. Koska Solu-Medrolilla hoidetaan akuuttia allergista tilaa, tuotteessa olevien maitoproteiinijäämien mahdollisesti aiheuttama anafylaktinen reaktio voidaan tulkita väärin hoidon tehon puutteeksi, mikä viivästyttää potilaan asianmukaista hoitoa. Lisäksi todettiin, että allergisen reaktion saaneet potilaat voivat olla herkempiä altistumaan toiselle allergeenille.

Edellä mainitut seikat huomioon ottaen Kroatian kansallinen toimivaltainen viranomaisen HALMED katsoo, että olisi tarkasteltava uudelleen vakavien allergisten reaktioiden riskiä potilailla, jotka ovat allergisia lehmänmaidolle ja joiden akuutteja allergisia tiloja hoidetaan suonensisäisillä / lihakseen annettavilla (IV/IM) lääkkeillä, joiden apuaineena on lehmänmaidosta peräisin olevaa laktoosia.

Siksi Kroatian kansallinen toimivaltainen viranomaisen aloitti lääkevalvontatietojen perusteella direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisen menettelyn 21. marraskuuta 2016 ja pyysi lääketurvallisuuden riskinarviointikomiteaa (PRAC) arvioimaan edellä mainittujen huolenaiheiden vaikutusta kaikkien akuutin allergisen ja anafylaktisen sokin hoitoon tarkoitettujen suonensisäisesti tai lihakseen annettavien, lehmänmaidosta johdettua laktoosia sisältävien lääkkeiden hyöty-riski-suhteeseen ja antamaan suosituksen siitä, pitäisikö niiden myyntiluvat säilyttää, pitäisikö niitä muuttaa vai pitäisikö ne peruuttaa tilapäisesti tai kokonaan.

Tämä menettely on rajattu suonensisäisesti tai lihakseen annettaviin lääkkeisiin, jotka sisältävät lehmänmaidosta johdettua laktoosia ja joilla hoidetaan akuuttia allergiaa ja anafylaktista sokkia, jäljempänä "akuutit allergiset tilat". Todettiin, että Euroopan unionin jäsenvaltioissa, Norjassa ja Islannissa menettelyn alussa lääkkeet, joiden formuloinnissa on käytetty lehmänmaidosta peräisin olevaa laktoosia ja joiden käyttö akuutteihin allergisiin tiloihin suonensisäisesti / lihakseen annettuna on hyväksyttyä ja jotka siten kuuluvat tämän menettelyn alaan, rajoittuivat metyyliiprednisolonia sisältävien tuotteiden tiettyihin vahvuuksiin.

PRAC antoi 6. heinäkuuta 2017 suosituksen, jonka CMDh käsitteli direktiivin 2001/83/EY 107 k artiklan mukaisesti.

Tiivistelmä PRAC:n tieteellisestä arvioinnista

Metyyliiprednisolonia sisältävien tuotteiden, joiden formuloinnissa on käytetty lehmänmaidosta peräisin olevaa laktoosia, käyttö suonensisäisesti / lihakseen annettuna on hyväksytty eri käyttöaiheissa EU:n jäsenvaltioissa, mukaan luettuna akuutit allergiset tilat. Metyyliiprednisolonia sisältävien tuotteiden tarjoama hyöty on vahvistettu akuuttien allergisten tilojen hoidossa joko yksinään tai lisähoitona, kuten hoitosuosituksista käy ilmi.

Tämän uudelleentarkastelun aloittamisen perustana ovat ilmoitukset vakavista allergisista reaktioista potilailla, joilla on lehmänmaitoallergia ja joiden akuutteja allergisia tiloja on hoidettu näillä tuotteilla. PRAC totesi, että näissä tuotteissa käytetty laktoosi on tuotettu Euroopan farmakopean (Ph. Eur.) monografian mukaisesti, mikä ei sulje pois maitoproteiinijäämiä.

Kun otetaan huomioon kaikki myyntiluvan haltijoiden toimittamat tiedot, jotka liittyvät vakavien allergisten reaktioiden riskiin potilailla, jotka ovat allergisia lehmänmaidolle ja joiden akuutteja allergisia tiloja on hoidettu metyyliiprednisolonia sisältävillä tuotteilla, joiden formuloinnissa on käytetty lehmänmaidosta peräisin olevaa laktoosia, sekä Eudravigilance-tietokannassa ja kirjallisuudessa saatavana olevat tiedot, PRAC katsoi, että lehmänmaidosta peräisin olevaa laktoosia sisältäviin lääkkeisiin, joita käytetään akuuttien allergisten tilojen hoitoon suonensisäisesti

/ lihakseen annettuna, liittyy vakavien allergisten reaktioiden riski potilailla, jotka ovat allergisia lehmänmaidolle. Lisäksi tuotteessa olevien maitoproteiini jäämien mahdollisesti aiheuttamat anafylaktiset reaktiot voidaan tulkita väärin hoidon tehon puutteeksi akuuteissa allergisissa tiloissa. PRAC totesi, että kaksoissokokeena toteutetussa, lumelääkkeellä kontrolloidussa, suun kautta annettavan elintarvikkeen altistuskokeessa lehmänmaitoallergian yleisyyttä koskevien arvioiden vaihteluväli on 0–3 prosenttia, ja se on korkeampi lapsilla kuin aikuisilla. Lisäksi PRAC totesi, että kaikki maitoproteiinit ovat potentiaalisia allergeeneja ja että riittävä määrä maitoproteiineja aiheuttamaan allergisia oireita voi vaihdella laajasti ihmisten välillä ja että jäännemääriä havaittiin niiden metyyliiprednisolonia sisältävien tuotteiden analyysissä, jotka laukaisivat allergiset reaktiot potilailla, jotka ovat allergisia lehmänmaidolle. Näin ollen nykyiset tiedot eivät mahdollista suonensisäisesti / lihakseen annettuna käytetyn lääkkeen turvallisen kynnyksarvon määrittämistä potilaille, jotka ovat allergisia lehmänmaidolle, ja vakavien allergisten reaktioiden riski näillä potilailla koskee kaikkia tuotteita, joiden formuloinnissa on käytetty laktoosia Euroopan farmakopean mukaisesti ja joita käytetään akuutteihin allergisiin tiloihin suonensisäisesti / lihakseen annettuna. PRAC katsoi, että metyyliiprednisolonia sisältäviä tuotteita, joiden formuloinnissa on käytetty lehmänmaidosta peräisin olevaa laktoosia, ei saa käyttää potilailla, jotka ovat allergisia lehmänmaidolle. Lisäksi terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille pitäisi kertoa riskistä, ja terveydenhuollon ammattilaisia pitäisi kehottaa ottamaan huomioon lehmänmaitoallergian mahdollisuus, jos potilaiden, joiden akuutteja allergisia tiloja hoidetaan, oireet pahenevat tai jos ilmenee uusia allergisia oireita. Valmisteyhteenveto ja pakkausseloste pitäisi muuttaa vastaavasti. Koska tämä riski koskee vain metyyliiprednisolonia sisältävien tuotteiden (eli tuotteiden, joiden formuloinnissa on käytetty lehmänmaidosta peräisin olevaa laktoosia) tiettyjä vahvuuksia ja koska näitä tuotteita käytetään pääasiassa hätätilanteissa, pitäisi myös ulkopakkaukseen ja sisäpakkaukseen lisätä varoitus siitä, että tuotetta ei saa käyttää potilailla, jotka ovat allergisia lehmänmaidolle; tämä helpottaisi kyseessä olevien pakkausten tunnistamista ja pienentäisi edelleen riskiä. Lisäksi terveydenhuollon ammattilaisille pitäisi jakaa kirje, jossa kerrotaan edellä mainitusta riskistä ja toimenpiteistä, joilla riski voidaan minimoida.

PRAC katsoi myös, että tilanteissa, joissa näitä tuotteita käytetään, potilaan terveystietoja ei voida välttämättä tarkistaa perusteellisesti hätätilanteen tai potilaan tilan vuoksi, mikä mahdollisesti rajoittaa rutiininomaisten riskinminimointitoimenpiteiden tehokkuutta. Otettuaan huomioon niiden tilojen vakavuuden, joissa metyyliiprednisolonia sisältäviä tuotteita käytetään, nopean hoidon tarpeen, sen, että altistumiselle ei ole turvallista kynnyksarvoa sekä riskialttiin väestön, PRAC katsoi, että maitoproteiini jäämien mahdollisuus näissä metyyliiprednisolonia sisältävissä tuotteissa on suljettava pois riskin torjumiseksi täysin. Sen vuoksi PRAC suosittelee myyntilupien ehdoksi, että myyntiluvan haltijoiden on korvattava sovitussa aikataulussa nykyiset formulaatiot sellaisilla formulaatioilla, joissa ei ole lehmänmaitoproteiineja. Myyntiluvan haltijoiden pitäisi sopia laktoosittomiin formulaatioihin siirtymisen yksityiskohdista toimivaltaisten kansallisten viranomaistensa kanssa uusia formulaatioita koskevien hakemusten yhteydessä.

PRAC totesi, että metyyliiprednisolonia sisältävien tuotteiden, joiden formuloinnissa on käytetty lehmänmaidosta peräisin olevaa laktoosia ja joita käytetään akuutteihin allergisiin tiloihin suonensisäisesti / lihakseen annettuna, hyöty-riskisuhde on yhä suotuisa edellyttäen, että myyntiluvan haltijat korvaavat nykyiset formulaatiot sellaisilla formulaatioilla, joissa ei ole lehmänmaitoproteiineja, ja toimittavat asiaa koskevat asiakirjat asianmukaisten toimivaltaisten kansallisten viranomaisten arvioitaviksi vuoden 2019 kesäkuun loppuun mennessä ja edellyttäen, että tuotetietoihin on sillä välin tehty sovitut muutokset.

PRAC:n suosituksen perusteet

Ottaen huomioon seuraavat seikat:

- PRAC tarkasteli lääkevalvontatietojen perusteella direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisen menettelyn soveltamista lääkkeisiin, jotka sisältävät lehmänmaidosta peräisin olevaa laktoosia ja joita käytetään suonensisäisesti / lihakseen annettuna akuutteihin allergisiin tiloihin (katso liite I).
- PRAC arvioi kaikki myyntiluvan haltijoiden toimittamat tiedot, jotka liittyvät vakavien allergisten reaktioiden riskiin potilailla, jotka ovat allergisia lehmänmaidolle ja joiden akuutteja allergisia tiloja hoidetaan metyyliiprednisolonia sisältävillä tuotteilla, joiden formuloinnissa on käytetty lehmänmaidosta peräisin olevaa laktoosia, sekä Eudravigilance-tietokannasta ja kirjallisuudesta saatavat tiedot.
- PRAC katsoo, että lehmänmaidolle allergisilla potilailla vakavien allergisten reaktioiden riski, mukaan luettuna anafylaktiset reaktiot, liittyy akuuttien allergisten tilojen hoitoon suonensisäisesti / lihakseen annettuna metyyliiprednisolonia sisältävillä tuotteilla, joiden formuloinnissa on käytetty lehmänmaidosta peräisin olevaa laktoosia.
- PRAC toteaa, että nykyisin saatavissa olevat tiedot eivät mahdollista turvallisen kynnyksarvon määrittämistä lehmänmaidosta peräisin olevan laktoosin maitoproteiineille, joita käytetään apuaineina metyyliiprednisolonia sisältävissä tuotteissa, joita käytetään akuutteihin allergisiin tiloihin suonensisäisesti / lihakseen annettuna.
- PRAC toteaa, että vakavien allergisten reaktioiden riski pitäisi minimoida sisällyttämällä tuotetietoihin vasta-aiheeksi allergia lehmänmaidolle sekä varoitukset riskistä tiedottamiseksi terveydenhuollon ammattilaisille ja potilaille.
- PRAC toteaa myös, että siitä johtuvien rajoitteiden vuoksi, että metyyliiprednisolonia sisältäviä tuotteita käytetään yleensä hätätilanteissa, nämä rutiinitoimenpiteet eivät välttämättä poista riskiä kokonaan. Sen vuoksi PRAC suosittelee myyntilupien ehdoksi, että nykyiset formulaatiot korvataan sovitus- aikataulussa sellaisilla formulaatioilla, joissa ei ole lehmänmaitoproteiineja. Sillä välin edellä esitetty riskien minimointi on toteutettava tekemällä muutoksia valmisteyhteenvetoon, pakkausmerkintöihin ja pakkausselosteeseen.

Näin ollen komitea katsoo, että lehmänmaidosta peräisin olevaa laktoosia sisältävien tuotteiden, joita käytetään akuutteihin allergisiin tiloihin suonensisäisesti / lihakseen annettuna, hyöty-riskitasapaino on yhä suotuisa sillä edellytyksellä, että myyntiluvalla asetetaan sovittu ehto ja että tuotetietoihin tehdään sovitut muutokset.

Näin ollen komitea suosittelee, että lehmänmaidosta peräisin olevaa laktoosia sisältävien lääkkeiden, joita käytetään akuutteihin allergisiin tiloihin suonensisäisesti / lihakseen annettuna, myyntiluvan ehtoja muutetaan.

CMDh:n kanta

Arvioituaan PRAC:n suosituksen CMDh hyväksyy PRAC:n yleiset johtopäätökset ja suosituksen perusteet.

Päätelmät

CMDh katsoo, että lehmänmaidosta peräisin olevaa laktoosia sisältävien lääkkeiden, joita käytetään akuutteihin allergisiin tiloihin suonensisäisesti / lihakseen annettuna, hyöty-riskisuhde on edelleen suotuisa, jos edellä mainittu ehto täytetään ja valmistetietoihin tehdään edellä kuvatut muutokset.

Näin ollen CMDh suosittelee, että lehmänmaidosta peräisin olevaa laktoosia sisältävien lääkkeiden, joita käytetään akuutteihin allergisiin tiloihin suonensisäisesti / lihakseen annettuna, myyntiluvan ehtoja muutetaan.