



23 heinäkuuta 2003
CPMP/4060/03

LÄÄKEVALMISTEKOMITEA (CPMP)

31 ARTIKLAN MUKAISTA MENETTELYÄ KOSKEVA LAUSUNTO

Loratadiini ja pseudoefedriini

Kansainvälinen yleisnimi (INN): Loratadiini ja pseudoefedriini

TAUSTATIETOA*

Loratadiini on H-1-antagonistiryhmään kuuluva antihistamiiniyhdiste. Pseudoefedriini on nenän kautta käytettävä turvotusta vähentävä lääke, jonka sympatomimeettiset vaikutukset tapahtuvat epäsuorasti pääasiassa postganglionisten hermopäätteistä vapautuvien adrenergisten välittäjien muodossa.

Loratadiinin ja pseudoefedriinin käyttö on sallittu kansallisesti ja vastavuoroisen tunnustamisen kautta Itävallassa, Belgiassa, Suomessa, Ranskassa, Kreikassa, Italiassa, Luxemburgissa, Portugalissa ja Espanjassa.

Vuoden 1999 alussa Ruotsin lääkelaitos (MPA) sai Ruotsin syntymärekisteristä (Medicinska födelseregistret, SMBR) tietoja, joiden mukaan loratadiinin käyttöön raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana saattaa liittyä kasvanut hypospadian riski vastasyntyneillä pojilla. Tietokanta koostui 1 020 vastasyntyneestä, joiden äidit ilmoittivat käyttäneensä loratadiinia ennen ensimmäistä synnytystä edeltävää käyntiä.

Vuoden 1999 aikana MPA, SMBR ja valmisteen myyntiluvan ruotsalainen haltija Schering Plough arvioivat tätä signaalia sekä tarkistamalla uudelleen kliiniset tapaukset että prekliiniseltä kannalta. Arviointi johti siihen päätelmään, että kyseessä saattaa olla sattumanvarainen löydös. Lisäksi prekliinisen tutkimuksen tiedot eivät viitanneet siihen, että loratadiinilla olisi antiandrogeninen vaikutus, joka voisi olla mahdollinen hypospadian syntymekanismi.

Marraskuussa 2001 tehdyssä analyysissä aiempi signaali ilmeni entistä voimakkaampana. 2780 altistuneen raskauden joukossa oli yhteensä 15 hypospadiatapausta, kun oletettu ilmaantuvuus on 6 - 7 tapausta. MPA päätteli näiden tietojen perusteella, ettei raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikaisen loratadiinin käytön ja kasvaneen hypospadian riskin välistä yhteyttä voida sulkea pois.

Huhtikuun 25. päivänä 2002 Ruotsi pani asian vireille EMEA:ssa muutetun direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan mukaisesti ja perustuen Ruotsin syntymärekisteriltä saatuihin tietoihin, joiden mukaan raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikaisen loratadiinin käytön ja kasvaneen hypospadian riskin välistä yhteyttä ei voida sulkea pois.

Pyyntöä koskeva menettely alkoi 26. huhtikuuta 2002. Esittelijäksi ja rinnakkaisesittelijäksi nimettiin tri P Neels sekä tri T Salmonson. Myyntiluvan haltija antoi kirjallisia selvityksiä 14. elokuuta 2002, 24. tammikuuta 2003, 2. toukokuuta 2003, 4. elokuuta 2003 ja 10. lokakuuta 2003.

Tällä hetkellä käytössä oleviin tietoihin ja esittelijän arviointilausuntoihin perustuen CPMP katsoi, että loratadiinia ja pseudoefedriiniä sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde on edelleen suotuisa sekä antoi 20. marraskuuta 2003 lausunnon, jossa suositellaan,

että loratadiinia ja pseudoefedriiniä sisältäviä lääkevalmisteita koskevat hakemukset/myyntiluvat pitäisi hyväksyä tai pitää voimassa lausunnon III liitteessä olevan tuoteyhteenvedon mukaisesti

seuraavassa käyttöaiheessa:

”kausiluonteisen allergisen nuhan ja siihen liittyvän nenän tukkoisuuden oireiden hoito.”

Kyseisten valmistenimien luettelo on liitteessä I. Tieteelliset päätelmät on esitetty liitteessä II sekä tuoteyhteenvedot liitteessä III.

Euroopan komissio muutti lopullisen lausunnon päätökseksi 23 heinäkuuta 2003.

* **Huomautuksia:** Tässä asiakirjassa ja sen liitteissä esitetyt tiedot heijastelevat yksinomaan CPMP:n 20. marraskuuta 2003 päivättyä lausuntoa. Jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset tekevät edelleenkin säännöllisin välein tapahtuvia tarkistuksia.