

II lisa

Teaduslikud järeldused ja müügiloa tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Nikardipiini sisaldavate intravenoosete ravimite (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Nikardipiin on dihüdropüridiini tüüpi kaltsiumikanaliblokaator, mis toimib peamiselt pigem perifeersete veresoonte silelihaste vasodilatatsiooni kui südamelihase kaudu. Pärast geneerilise nikardipiini sisaldava intravenoosse ravimi (10 mg / 10 ml süstelahus) detsentraliseeritud müügiloa taotluse esitamist ja taotlustoimiku hindamist leidis viiteliikmesriik Ühendkuningriik, et esitatud kliinilised andmed ei ole piisavad intravenoosse nikardipiini efektiivsuse, ohutuse ning üldise kasulikkuse ja riski tuvastamiseks kavandatud näidustustel. Intravenoosete geneeriliste ravimite korral ei ole bioekvivalentsust tõendada vaja ja seepärast selle andmeid ei esitatud. Samuti leidis viiteliikmesriik ka olulisi erinevusi esitatud teabe ja kavandatud ravimi omaduste kokkuvõttes oleva annustamis- ja ohutusteabe vahel.

Viiteliikmesriik otsustas seepärast peatada detsentraliseeritud menetluse 210. päeval ja tegi direktiivi 2001/83/EÜ artikli 31 kohase esildise, paludes inimravimite komiteel üle vaadata kõigi nikardipiini sisaldavate intravenoosete ravimite kasulikkus ja risk ning selgitada andmeid, mis toetavad nende ravimite müügilube. Arvestades tuvastatud erinevusi riikides heakskiidetud ravimiteabes, leidis inimravimite komitee ka, et ühenduse huvides tuleb ühtlustada ravimiteave kogu Euroopa Liidus

Inimravimite komitee hindas kõiki kättesaadavaid andmeid, sealhulgas avaldatud uuringuid, artiklite ja suuniste ülevaateid, eksperdiarvamusi, kasutajauuringuid, riiklikke suuniseid ning müügiloa andmise järgseid ja müügiloa hoidja andmebaaside ohutusandmeid.

Inimravimite komitee järeldas, et üldiselt on olemas piisavalt andmeid nikardipiini sisaldavate intravenoosete ravimite ohutuse ja efektiivsuse kohta postoperatiivse hüpertensiooni ravis ja ägeda eluohtliku hüpertensiooni ravis spetsiifilises keskkonnas meditsiinitöötaja sobiva sekkumise ja jälgimise korral ning kui neid kasutavad meditsiinitöötajad. Esitatud teabele, laialdase kasutamise andmetele, eksperdi hinnangutele ja uute ohutussignaalide puudumisele selles patsiendipopulatsioonis, järeldas komitee, et intravenoosel nikardipiinil on teatud roll aordidissektsiooni korral. Komitee soovitas siiski kättesaadavate andmete alusel kliinilist kasutamist teise valiku ravina, kui ravi lühitoimeliste beetablokaatoritega ei saa kasutada, või kombinatsioonis beetablokaatoriga, kui beetablokaad üksi ei ole efektiivne. Intravenoosse nikardipiini kasutamist võib samuti jätkata pahaloomulise arteriaalse hüpertensiooni / hüpertensiivse entsefalopaatia korral; koljusisese rõhu tõusu riski tõttu soovitas komitee lisada selle riski hoiatuse. Kasutamise kohta raske hüpertensiooni ravis raseduse ajal arvestas komitee uuringuandmete piiratust, haigestumise ja suremuse pikaajaliste uuringuandmete puudumist ning praeguste ravijuhendite soovitusi. Kuigi ravimit kasutatakse mõnes liikmesriigis esimese valiku ravimina, pidas komitee intravenoosse nikardipiini jaoks sobivaks kasutamist teise valiku ravimina pre-eklampsia korral ja nõustus kasutamisega raske pre-eklampsia näidustusel, kui teisi intravenoosseid antihüpertensiivseid ravimeid ei soovitata või need on vastunäidustatud.

Arvestades kättesaadavaid andmeid ja praegusi meditsiinilisi teadmisi intravenoosse nikardipiini kasutamise kohta ning nikardipiini kasutamisega seostatavaid potentsiaalselt raskeid kõrvaltoimeid, järeldas inimravimite komitee, et intravenoosse nikardipiini kasulikkuse ja riski tasakaal on mõnel näidustusel negatiivne efektiivsusandmete olulise piiratuse tõttu.

Nikardipiini kasutamisega on seotud ohutusprobleemid südame vasaku vatsakese puudulikkusega patsientidel ja kahtlustatava koronaararterite haigusega patsientidel, mille tõttu ei tohi nikardipiini enam kasutada ägeda raske hüpertensiooni korral koos kaasuva vasaku vatsakese dekompensatsiooni ja kopsutursega. Hüpotensiooni suhtes järeldas inimravimite komitee, et intravenoosse nikardipiini kasutamine sellel näidustusel ei ole praeguse kirurgia- ja anesteesiapraktika kontekstis enam asjakohane. Arvestades piiratud efektiivsusandmeid ja üldist ohutusprofiili, järeldas komitee, et hüpotensiooni näidustused tuleb ravimiteabest eemaldada.

Inimravimite komitee vaatas läbi ulatusliku näidustuse kasutamiseks hüpertensiooni raviks perioperatiivsel perioodil, mis koosneb preoperatiivsest faasist, operatsiooni enda ajast ja postoperatiivsest perioodist. Komitee järeldas, et olemas on ainult andmed, mis toetavad nikardipiini kasutamist operatsioonijärgse hüpertensiooni näidustusel.

Inimravimite komitee tegi samuti olulisi muudatusi ravimiteabe annustamise lõigus, sealhulgas kooskõlastas eripopulatsioonidele annustamise soovitusel intravenoosse nikardipiini kasutamise praeguste teadmistega. Kättesaadavate ohutusandmete põhjal märkis komitee, et kõige sagedamad kõrvaltoimed ning need, mille tõttu patsiendid kõige sagedamini lõpetavad ravimi võtmise, on kardiovaskulaarsed ja närvisüsteemi toimed, mis on seotud ravimi eeldatava vasodilatatsiooniga, eriti peavalu, hüpotensiooni, punetuse, tursete ja tahhükardiaga. Samuti esineb gastrointestinaalset

talumatust, näiteks iiveldust. Need kõrvaltoimed sarnanevad teiste dihüdropüridiinsete kaltsiumikanaliblokaatorite omadega ning leiti, et need ei kahjusta intravenoosse nikardipiini kasulikkuse ja riski tasakaalu. Lisaks tõstatati olulisi probleeme seoses intravenoosse nikardipiini manustamisega boolussüstina või otsese intravenoosse manustamisega iatrogenne hüpertsiooni suurema potentsiaalse riski tõttu eriti pre-eklampsia korral. Arvestades patsiendipopulatsiooni iseloomu ja võimalikke erakorralisi tingimusi, milles intravenooset nikardipiini kasutatakse, ei tuvastatud kaasuvate riskide vähendamiseks sobivaid riskivähendamismeetmeid. Inimravimite komitee järeldas seega, et intravenooset nikardipiini tohib eelnimetatud ohutusprobleemide tõttu manustada ainult pidevinfusioonina, mitte boolusannusena.

Üldine järeldus ning kasulikkuse ja riski tasakaal

Eeltoodut arvestades järeldas inimravimite komitee, et nikardipiini sisaldavate intravenoosete ravimite kasulikkuse ja riski tasakaal on endiselt positiivne, arvestades piiranguid, hoiatusi ja muid ravimiteabe muudatusi.

Müügiloa tingimuste muutmise alused

Arvestades, et

- inimravimite komitee vaatas läbi kõik kättesaadavad andmed, sealhulgas müügiloa hoidjate vastused, avaldatud uuringud ja müügiloa andmise järgsed andmed;
- komitee leidis, et kättesaadavad efektiivsusandmed toetavad intravenoosse nikardipiini kasutamist ägeda eluohtliku hüpertensiooni ja postoperatiivse hüpertensiooni ravis;
- komitee leidis, et nikardipiini efektiivsusandmeid ja üldist ohutusprofiili arvestades ei ületa kasulikkus enam riske mõne näidustuse korral, mis tuleb eemaldada;
- komitee leidis, et ravimiteavet tuleb uuendada, sealhulgas seoses terapeutiliste näidustustega, ja soovitas, et nikardipiini tohib ohutusprobleemide tõttu manustada ainult pidevinfusioonina, mitte boolusannusena,

järeldas komitee, et normaalsetel kasutustingimustel on nikardipiini sisaldavate intravenoosete ravimite kasulikkuse ja riski tasakaal endiselt positiivne, arvestades ravimiteabesse tehtavaid kokkulepituid muudatusi.