



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22. januar 2015
EMA/PRAC/63319/2015
Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance

Priporočila odbora PRAC o signalih za posodobitev informacij o zdravilu

Sprejeto na seji odbora PRAC 6.–9. januarja 2015

1. Atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, simvastatin – imunsko posredovana nekrotizirajoča miopatija (IMNM) (EPITT no 18140)

Po preučitvi razpoložljivih dokazov v literaturi se je odbor PRAC strinjal, da morajo imetniki dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo atorvastatin, simvastatin, pravastatin, fluvastatin, pitavastatin ali lovastatin v dveh mesecih predložiti vlogo za spremembo informacij o zdravilu, kot je opisano spodaj (ново besedilo podčrtano):

Povzetek glavnih značilnosti zdravila:

Poglavje 4.4 – Posebna opozorila in previdnostni ukrepi:

Med zdravljenjem z nekaterimi statini oziroma po njem so zelo redko poročali o imunsko posredovani nekrotizirajoči miopatiji (IMNM). Klinična znaka IMNM sta trdovratna oslabeledost proksimalnih mišic in povišana vrednost serumske kreatin kinaze, ki kljub ukinitvi zdravljenja s statini ne izzvenita.

Poglavje 4.8 – Neželeni učinki:

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva:

Neznana pogostnost: imunsko posredovana nekrotizirajoča miopatija (glejte poglavje 4.4.)

Navodilo za uporabo:

Poglavje 2:

Svojemu zdravniku ali farmacevtu prav tako povejte, če se vam pojavi stalna oslabeledost mišic. Za diagnozo in zdravljenje bodo morda potrebni dodatne preiskave in zdravila.

Poglavje 4:

Neželeni učinki neznane pogostnosti: stalna oslabeledost mišic.



2. Gadodiamid; gadopentetna kislina; gadoversetamid – nefrogena sistemska fibroza pri bolnikih z akutno poškodbo ledvic (EPITT no 408)

Po preučitvi razpoložljivih dokazov se je odbor PRAC strinjal, da morajo imetniki dovoljenja za promet z zdravili Omniscan, Optimark in Magnevist v dveh mesecih predložiti vlogo za spremembo informacij o zdravilu, kot je opisano spodaj (novo besedilo podčrtano/besedilo za izbris ~~prečrtano~~). Ustrezno je treba posodobiti tudi navodila za uporabo. Po spremembi dovoljenja za promet za ta zdravila morajo imetniki dovoljenja za promet s katerim koli zdravilom z isto zdravilno učinkovino predložiti zadevno vlogo za spremembo.

Spremembe povzetka glavnih značilnosti za zdravili Omniscan (gadodiamid) in Magnevist (gadopentetna kislina)

4.2 Odmerjanje in način uporabe

[...]

Okvara ledvic

Kontrastno sredstvo <izmišljeno ime> je kontraindicirano pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (glomerulna filtracija (GFR) <math>< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2</math>) in/ali akutno poškodbo ledvic in pri bolnikih v perioperativnem obdobju presaditve jeter (glejte poglavje 4.3).

4.3 Kontraindikacije

Kontrastno sredstvo <izmišljeno ime> je kontraindicirano pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (glomerularna filtracija GFR <math>< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2</math>) in/ali akutno poškodbo ledvic, pri bolnikih v perioperativnem obdobju presaditve jeter in pri novorojenčkih do 4. tedna starosti (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

[...]

Bolniki z Motnje motnjami delovanja ledvic

Pred uporabo kontrastnega sredstva <izmišljeno ime> je treba pri vseh bolnikih na podlagi laboratorijskih preiskav oceniti delovanje ledvic.

Poročali so o nefrogeni sistemske fibrozi (NSF), povezani z uporabo kontrastnega sredstva <izmišljeno ime> in nekaterih drugih kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij, pri bolnikih z akutno ali kronično hudo okvaro ledvic (GFR <math>< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2</math>) in/ali akutno poškodbo ledvic. Kontrastno sredstvo <izmišljeno ime> je pri teh bolnikih kontraindicirano (glejte poglavje 4.3). Pri bolnikih, pri katerih so opravili presaditev jeter, je tveganje še zlasti veliko, saj je v tej skupini pogostost akutne ledvične odpovedi visoka. Kontrastno sredstvo <izmišljeno ime> se ne sme uporabljati ~~pri bolnikih s hudo okvaro ledvic~~, pri bolnikih v perioperativnem obdobju presaditve jeter in pri novorojenčkih (glejte poglavje 4.3).

Spremembe povzetka glavnih značilnosti za zdravilo Optimark (gadoversetamid)

4.2 Odmerjanje in način uporabe

[...]

Okvarjeno delovanje ledvic in jeter

Zdravilo Optimark je kontraindicirano pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (stopnja glumeralne filtracije (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²) in/ali akutno poškodbo ledvic in pri bolnikih, pri katerih so opravili presaditev jeter ali so v perioperativnem obdobju presaditve jeter (glejte poglavje 4.3).

4.3 Kontraindikacije

[...]

Zdravilo Optimark je kontraindicirano

- pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) in/ali akutno poškodbo ledvic,
- pri bolnikih, pri katerih so opravili presaditev jeter, ali
- pri bolnikih v perioperativnem obdobju presaditve jeter in
- pri novorojenčkih, starih do štiri tedne (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

[...]

Bolniki z Okvarjeno delovanje okvarjenim delovanjem ledvic

Pred apliciranjem zdravila Optimark je treba pri vseh bolnikih z laboratorijskimi preiskavami ugotoviti morebitno ledvično disfunkcijo.

Pri bolnikih s hudo akutno ali kronično ledvično okvaro (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) in/ali akutno poškodbo ledvic so poročali o nefrogeni sistemski fibrozi (NSF), povezani z uporabo zdravila Optimark in nekaterih kontrastnih sredstev, ki vsebujejo gadolinij. Zdravilo Optimark je pri teh bolnikih kontraindicirano (glejte poglavje 4.3). Pri bolnikih, pri katerih so opravili ali opravljajo presaditev jeter, je tveganje še zlasti veliko, saj je v tej skupini incidenca akutne ledvične odpovedi visoka. Zato se zdravilo Optimark pri bolnikih, pri katerih so opravili ali opravljajo presaditev jeter, in pri novorojenčkih ne sme uporabljati (glejte poglavje 4.3).

3. Litij – čvrsti ledvični tumorji (EPITT no 18090)

Na podlagi razpoložljivih podatkov se je odbor PRAC strinjal, da so na voljo zadostni dokazi za zaključek, da dolgotrajna uporaba litija lahko povzroči mikrociste, onkocitome in karcinome Bellinijevih vodov. Imetniki dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo litij (in sorodne učinkovine), morajo zato v dveh mesecih predložiti vlogo za spremembo informacij o zdravilu, kot je opisano spodaj (ново besedilo podčrtano). Poleg tega je treba izvajati rutinske farmakovigilančne dejavnosti, da bi bolje opredelili tveganje.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila:

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Ledvični tumorji: Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic, ki so prejeli litij več kot 10 let, so poročali o mikrocistah, onkocitomih in karcinomih Bellinijevih vodov (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Bolezni sečil:

Neznana pogostnost: mikrociste, onkocitomi in karcinomi Bellinijevih vodov (pri dolgotrajnem zdravljenju) (glejte poglavje 4.4).

Navodilo za uporabo:

2. Kaj morate vedeti, preden <boste vzeli> <boste uporabili> <ime zdravila>

Opozorila in previdnostni ukrepi:

Ledvični tumorji: Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic, ki so jemali litij več kot 10 let, lahko obstaja povečano tveganje za razvoj benignega ali malignega tumorja ledvic (mikrocist, onkocitomov ali karcinomov Bellinijevih vodov).

4. Možni neželeni učinki:

Neznana pogostnost: benigni/maligni ledvični tumorji (mikrociste, onkocitomi in karcinomi Bellinijevih vodov (pri dolgotrajnem zdravljenju).

To priporočilo odbora PRAC ne velja za homeopatske izdelke, ki vsebujejo litij.

4. Paroksetin – agresivnost (EPITT no 18089)

Ob upoštevanju vseh razpoložljivih podatkov se je odbor PRAC strinjal, da morajo vsi imetniki dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo paroksetin, v 2 mesecih predložiti vlogo za spremembo informacij o zdravilu (poglavja 4.8 v povzetku glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo), kot je opisano spodaj (ново besedilo je podčrtano).

Povzetek glavnih značilnosti zdravila:

Poglavje 4.8 – Neželeni učinki:

Psihiatrične motnje

Neznana pogostnost: agresivnost

Opomba – V okviru izkušenj v obdobju trženja so bili zabeleženi primeri agresivnosti.

Navodilo za uporabo:

Poglavje 4 Možni neželeni učinki:

Neznana pogostnost: agresivnost

5. Valproat in sorodne učinkovine – mitohondrijska toksičnost (EPITT no 17956)

Na podlagi podatkov, ki so jih predložili imetniki dovoljenja za promet, in nasvetov delovne skupine za farmakogenomiko je odbor PRAC zaključil, da so na voljo zadostni dokazi v podporo vzročni povezavi med valproatom in poslabšanjem osnovnih mitohondrijskih bolezni, vključno s tveganjem za hepatotoksičnost, do katere prihaja predvsem pri bolnikih z mutacijami POLG (polimeraza gama).

Imetniki dovoljenja za promet z zdravili, ki vsebujejo valproat (in sorodne učinkovine), morajo v 2 mesecih predložiti vlogo za spremembo informacij o zdravilu, kot je opisano spodaj (ново besedilo je podčrtano).

Povzetek glavnih značilnosti zdravila:

4.3. Kontraindikacije

Valproat je kontraindiciran pri bolnikih z ugotovljenimi mitohondrijskimi motnjami, ki jih povzročajo mutacije jedrnega gena, ki kodira mitohondrijski encim polimerazo γ (POLG), npr. sindromom Alpers-Huttenlocher, in pri otrocih, starih manj kot dve leti, pri katerih sumijo na motnjo, povezano s POLG (glejte poglavje 4.4).

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolniki z ugotovljeno mitohondrijsko boleznijo ali sumom nanjo

Valproat lahko izzove ali poslabša klinične znake osnovnih mitohondrijskih bolezni, ki jih povzročajo mutacije mitohondrijske DNK in jedrnega gena POLG. O akutni odpovedi jeter in smrti, povezani z jetri, ki ju je povzročil valproat, so pogosteje poročali pri bolnikih z dednimi nevrometaboličnimi motnjami, ki jih povzročajo mutacije gena za mitohondrijski encim polimerazo γ (POLG), npr. sindromom Alpers-Huttenlocher.

Na motnje, povezane z genom POLG, je treba posumiti pri bolnikih s pozitivno družinsko anamnezo ali značilnimi simptomi za motnjo, povezano s POLG, kamor med drugim spadajo nepojasnjena encefalopatija, neodzivna epilepsija (fokalna, mioklonična), epileptični status pri pregledu, zaostanki v razvoju, psihomotorično nazadovanje, aksonalna senzorično-motorična nevropatija, miopatija, cerebralna ataksija, oftalmoplegija ali komplicirana migrena z okcipitalno avro. Opraviti je treba testiranje za mutacije gena POLG v skladu s trenutno klinično prakso za diagnostično oceno takšnih motenj (glejte poglavje 4.3).

Navodilo za uporabo

Poglavje 2. Kaj morate vedeti, preden <boste vzeli> <boste uporabili> <ime zdravila>

Ne <jemljite> <uporablajte> <ime zdravila> :

Če imate genetsko motnjo, ki povzroča mitohondrijsko bolezen (npr. sindrom Alpers-Huttenlocher).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom <jemanja> <uporabe> <ime zdravila> se posvetujte <z> zdravnikom <ali> <farmaceutom> <ali> <medicinsko sestro>.

Veste, da je v vaši družini prisotna genetska motnja, ki povzroča mitohondrijsko bolezen.