



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 Ιανουαρίου 2015

EMA/PRAC/63325/2015

Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου

Συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με ενδείξεις που αιτιολογούν επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος

Εγκρίθηκαν κατά τη συνεδρίαση της PRAC στις 6-9 Ιανουαρίου 2015

1. Ατορβαστατίνη, φλουβαστατίνη, λοβαστατίνη, πιταβαστατίνη, πραβαστατίνη, σιμβαστατίνη - Ανοσολογικά διαμεσολαβούμενη νεκρωτική μυοπάθεια (IMNM) (EPITT no 18140)

Η PRAC, λαμβάνοντας υπόψη όλα τα διαθέσιμα αποδεικτικά στοιχεία της βιβλιογραφίας, συμφώνησε ότι οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας (ΚΑΚ) των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν ατορβαστατίνη, σιμβαστατίνη, πραβαστατίνη, φλουβαστατίνη, πιταβαστατίνη ή λοβαστατίνη πρέπει να υποβάλουν εντός 2 μηνών αιτήσεις τροποποίησης των πληροφοριών του προϊόντος σύμφωνα με όσα περιγράφονται ακολούθως (το νέο κείμενο είναι υπογραμμισμένο):

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (ΠΧΠ):

Παράγραφος 4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ορισμένες στατίνες, ή μετά την ολοκλήρωσή της, υπήρξαν πολύ σπάνιες αναφορές περί ανοσολογικά διαμεσολαβούμενης νεκρωτικής μυοπάθειας. Η ανοσολογικά διαμεσολαβούμενη νεκρωτική μυοπάθεια χαρακτηρίζεται από επίμονη αδυναμία των εγγύς μυών και από αυξημένα επίπεδα κινάσης της κρεατινίνης στον ορό, τα οποία διατηρούνται ακόμα και μετά τη διακοπή της αγωγής με στατίνες.

Παράγραφος 4.8 - Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μυοσκελετικές διαταραχές:

Μη γνωστή συχνότητα: Ανοσολογικά διαμεσολαβούμενη νεκρωτική μυοπάθεια (βλ. παράγραφο 4.4)



Φύλλο οδηγιών χρήσης:

Παράγραφος 2:

Ενημερώστε επίσης τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν αισθάνεστε διαρκή μυική αδυναμία. Για τη διάγνωση και θεραπεία της πάθησής σας ενδέχεται να απαιτούνται πρόσθετες εξετάσεις και φάρμακα.

Παράγραφος 4:

Ανεπιθύμητες ενέργειες μη γνωστής συχνότητας: Διαρκής μυική αδυναμία.

2. Γαδοδιαμίδη, γαδοπεντετικό οξύ, γαδοβερσεταμίδη - Νεφρογενής συστηματική ίνωση σε ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη (EPITT no 408)

Η PRAC, λαμβάνοντας υπόψη όλα τα διαθέσιμα αποδεικτικά στοιχεία, συμφώνησε ότι οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας (ΚΑΚ) των Omniscan, Optimark και Magnevist πρέπει να υποβάλουν εντός 2 μηνών αιτήσεις τροποποίησης των πληροφοριών του προϊόντος σύμφωνα με όσα περιγράφονται ακολούθως (νέο κείμενο υπογραμμισμένο / κείμενο που πρέπει να διαγραφεί διακριτή γραφή). Το φύλλο οδηγιών χρήσης πρέπει να επικαιροποιηθεί αναλόγως. Μετά την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας των εν λόγω προϊόντων, οι ΚΑΚ οποιωνδήποτε προϊόντων με τις ίδιες δραστικές ουσίες πρέπει να υποβάλουν αντίστοιχη αίτηση τροποποίησης.

Αλλαγές στην ΠΧΠ του Omniscan (γαδοδιαμίδη) και του Magnevist (γαδοπεντετικό οξύ)

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

[...]

Νεφρική δυσλειτουργία

Το <επινοηθείσα ονομασία> αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²) ή/και οξεία νεφρική βλάβη, καθώς και σε ασθενείς κατά την περιεγχειρητική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος (βλ. παράγραφο 4.3).

4.3 Αντενδείξεις

Το <επινοηθείσα ονομασία> αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²) ή/και οξεία νεφρική βλάβη, σε ασθενείς κατά την περιεγχειρητική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος και σε νεογνά ηλικίας έως 4 εβδομάδων (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

[...]

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Πριν από τη χορήγηση <επινοηθείσα ονομασία>, όλοι οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε εργαστηριακές εξετάσεις για τον έλεγχο της νεφρικής λειτουργίας τους.

Σε ασθενείς με οξεία ή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²) ή/και οξεία νεφρική βλάβη υπήρξαν αναφορές νεφρογενούς συστηματικής ίνωσης σχετιζόμενης με τη χρήση <επινοηθείσα ονομασία> και ορισμένων άλλων σκιαγραφικών μέσων που περιέχουν γαδολίνιο. Το <επινοηθείσα ονομασία> αντενδείκνυται σε αυτούς τους ασθενείς (βλ.

παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος διατρέχουν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο, καθώς η συχνότητα εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας είναι υψηλή στη συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών. Ως εκ τούτου, το <επινοηθείσα ονομασία> δεν πρέπει να χορηγείται ~~σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία~~, σε ασθενείς κατά την περιεγχειρητική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος, καθώς επίσης και σε νεογνά (βλ. παράγραφο 4.3).

Αλλαγές στην ΠΧΠ του Optimark (γαδοβερσεταιμίδα)

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

[...]

Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία

Το Optimark αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²) ή/και οξεία νεφρική βλάβη, καθώς και σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος ή βρίσκονται σε περιεγχειρητική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος (βλ. παράγραφο 4.3).

4.3 Αντενδείξεις

[...]

Το Optimark αντενδείκνυται

- σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²) ή/και οξεία νεφρική βλάβη
- σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση ήπατος ή
- σε ασθενείς κατά την περιεγχειρητική περίοδο μεταμόσχευσης ήπατος, καθώς επίσης και
- σε νεογνά ηλικίας έως 4 εβδομάδων (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

[...]

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Πριν από τη χορήγηση του Optimark όλοι οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε εργαστηριακές εξετάσεις για τον έλεγχο της νεφρικής λειτουργίας τους.

Σε ασθενείς με οξεία ή χρόνια σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης (GFR) < 30 ml/min/1,73 m²) ή/και οξεία νεφρική βλάβη υπήρξαν αναφορές νεφρογενούς συστηματικής ίνωσης σχετιζόμενης με τη χρήση του Optimark και ορισμένων άλλων σκιαγραφικών μέσων που περιέχουν γαδολίνιο. Το Optimark αντενδείκνυται σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν ή υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος διατρέχουν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο, καθώς η συχνότητα εμφάνισης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας είναι υψηλή στη συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών. Ως εκ τούτου, το Optimark δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που υποβλήθηκαν ή υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος, καθώς και σε νεογνά (βλ. παράγραφο 4.3).

3. Λίθιο - Συμπαγείς νεφρικοί όγκοι (EPITT no 18090)

Η PRAC, λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα, έκρινε ότι υπάρχουν επαρκή στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η μακροχρόνια χρήση λιθίου ενδέχεται να προκαλέσει τον σχηματισμό μικροκύστεων, ογκοκυττώματος και νεφρικού καρκινώματος των αθροιστικών σωληναρίων. Συνεπώς, οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας (ΚΑΚ) των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν λίθιο πρέπει να υποβάλλουν εντός 2 μηνών αιτήσεις τροποποίησης των πληροφοριών του προϊόντος σύμφωνα με όσα περιγράφονται ακολούθως (το νέο κείμενο είναι υπογραμμισμένο). Επιπλέον, για τον καλύτερο χαρακτηρισμό του κινδύνου πρέπει να τηρηθεί η συνήθης διαδικασία φαρμακοεπαγρύπνησης.

ΠΧΠ:

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Νεφρικοί όγκοι: Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία οι οποίοι έλαβαν λίθιο για περισσότερο από 10 έτη (βλ. παράγραφο 4.8) έχουν αναφερθεί περιστατικά σχηματισμού μικροκύστεων, ογκοκυττώματος και νεφρικού καρκινώματος των αθροιστικών σωληναρίων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Μη γνωστή συχνότητα: Σχηματισμός μικροκύστεων, ογκοκυττώματος και νεφρικού καρκινώματος των αθροιστικών σωληναρίων (στο πλαίσιο μακροχρόνιας θεραπείας) (βλ. παράγραφο 4.4).

Φύλλο οδηγιών χρήσης:

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το <ονομασία προϊόντος>

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Νεφρικοί όγκοι: Οι ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία οι οποίοι έλαβαν λίθιο για περισσότερο από 10 έτη ενδέχεται να διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης καλοήθους ή κακοήθους νεφρικού όγκου (σχηματισμός μικροκύστεων, ογκοκυττώματος και νεφρικού καρκινώματος των αθροιστικών σωληναρίων).

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μη γνωστή συχνότητα: Καλοήθεις/κακοήθεις νεφρικοί όγκοι (σχηματισμός μικροκύστεων, ογκοκυττώματος και νεφρικού καρκινώματος των αθροιστικών σωληναρίων) (στο πλαίσιο μακροχρόνιας θεραπείας).

Οι εν λόγω συστάσεις της PRAC δεν αφορούν τα ομοιοπαθητικά προϊόντα που περιέχουν λίθιο.

4. Παροξετίνη - Επιθετικότητα (EPITT no 18089)

Η PRAC, λαμβάνοντας υπόψη όλα τα διαθέσιμα δεδομένα, συμφώνησε ότι οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας (ΚΑΚ) των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν παροξετίνη πρέπει να υποβάλουν εντός 2 μηνών αιτήσεις τροποποίησης των πληροφοριών του προϊόντος (παράγραφος 4.8 της ΠΧΠ και φύλλο οδηγιών χρήσης), σύμφωνα με όσα περιγράφονται ακολούθως (το νέο κείμενο είναι υπογραμμισμένο).

ΠΧΠ:

Παράγραφος 4.8 - Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Ψυχιατρικές διαταραχές

Μη γνωστή συχνότητα: επιθετικότητα

Υποσημείωση - κατά τη φάση που έπεται της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας παρατηρήθηκαν περιστατικά επιθετικότητας

Φύλλο οδηγιών χρήσης:

Παράγραφος 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μη γνωστή συχνότητα: επιθετικότητα

5. Βαλπροϊκό και συναφείς ουσίες - Μιτοχονδριακή τοξικότητα (EPITT no 17956)

Λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα που υποβλήθηκαν από τους κατόχους των αδειών κυκλοφορίας και τις συμβουλές της ομάδας εργασίας φαρμακογονιδιοματικής, η PRAC απεφάνθη ότι οι υπάρχουσες αποδείξεις επαρκούν για τη στήριξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ του βαλπροϊκού και της επιδείνωσης υποκείμενων μιτοχονδριακών νόσων, περιλαμβανομένου του κινδύνου ηπατοτοξικότητας που παρατηρείται κυρίως σε ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από μεταλλάξεις της πολυμεράσης γάμα.

Οι κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βαλπροϊκό (και συναφείς ουσίες) πρέπει να υποβάλουν εντός 2 μηνών αίτηση τροποποίησης των πληροφοριών του προϊόντος σύμφωνα με όσα περιγράφονται ακολούθως (το νέο κείμενο είναι υπογραμμισμένο).

ΠΧΠ:

4.3.Αντενδείξεις

Το βαλπροϊκό αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστές μιτοχονδριακές διαταραχές προκαλούμενες από μεταλλάξεις στο πυρηνικό γονίδιο που κωδικοποιεί το μιτοχονδριακό ένζυμο πολυμεράση γάμα, π.χ. σύνδρομο Alpers-Huttenlocher, καθώς και σε παιδιά κάτω των δύο ετών για τα οποία υπάρχει υπόνοια ότι πάσχουν από σχετιζόμενη με την πολυμεράση γάμα διαταραχή (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4.Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς με γνωστή ή υποπτευόμενη μιτοχονδριακή νόσο

Το βαλπροϊκό ενδέχεται να ενεργοποιήσει ή να επιδεινώσει κλινικές ενδείξεις υποκείμενων μιτοχονδριακών νόσων προκαλούμενων από μεταλλάξεις στο μιτοχονδριακό DNA και στο πυρηνικό κωδικοποιημένο γονίδιο πολυμεράσης γάμα. Ειδικότερα, σε ασθενείς με κληρονομικά νευρομεταβολικά σύνδρομα προκαλούμενα από μεταλλάξεις στο μιτοχονδριακό γονίδιο του ενζύμου πολυμεράση γάμα, π.χ. σύνδρομο Alpers-Huttenlocher, η συχνότητα αναφοράς οξείας ηπατικής ανεπάρκειας προκαλούμενης από βαλπροϊκό και θανάτων ηπατικής αιτιολογίας είναι μεγαλύτερη.

Η ύπαρξη διαταραχής σχετιζόμενης με την πολυμεράση γάμα πρέπει να πιθανολογείται σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό ή με συμπτώματα ενδεικτικά μιας σχετιζόμενης με πολυμεράση γάμα διαταραχής όπως, μεταξύ άλλων, ανεξήγητη εγκεφαλοπάθεια, ανθεκτική επιληψία (εστιακά, μυοκλονική), επιληπτική κατάσταση (status epilepticus) κατά την εκδήλωση της διαταραχής, καθυστέρηση στην ανάπτυξη, ψυχοκινητική παλλινδρόμηση, αισθητηριακοκινητική αξονική νευροπάθεια, μυοπάθεια, παρεγκεφαλιδική αταξία, οφθαλμοπληγία ή επιπλεγμένη ημικρανία με ινιακή αύρα. Η εξέταση για τη μετάλλαξη πολυμεράσης γάμα πρέπει να διενεργείται σύμφωνα με την ισχύουσα κλινική πρακτική στη διαγνωστική αξιολόγηση τέτοιων διαταραχών (βλ. παράγραφο 4.3).

Φύλλο οδηγιών χρήσης

Παράγραφος 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το <ονομασία προϊόντος>

Μην <παίρνετε> <χρησιμοποιείτε> το <ονομασία προϊόντος> εάν:

Εάν πάσχετε από γενετική νόσο που προκαλεί μιτοχονδριακή διαταραχή (π.χ. σύνδρομο Alpers-Huttenlocher)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό <ή> , <τον φαρμακοποιό> <ή τον νοσοκόμο> σας πριν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το <ονομασία προϊόντος>:

Εάν γνωρίζετε ότι στην οικογένειά σας υπάρχει ιστορικό γενετικής νόσου που προκαλεί μιτοχονδριακή διαταραχή.