



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 May 2015
EMA/PRAC/356850/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

Empfehlungen des PRAC zu Signalen für die Aktualisierung der Produktinformationen

Verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 4. bis 7. Mai 2015

1. Fingolimod – Progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) (EPITT-Nr. 18241)

Nach Prüfung der verfügbaren Evidenz, einschließlich der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereichten Daten, und unter Berücksichtigung dessen, dass die progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) eine komplexe Erkrankung ist, bei der es längere Zeit dauern kann, bevor sie klinisch symptomatisch wird, kam der PRAC überein, dass eine Aktualisierung der Produktinformationen gerechtfertigt ist. Daher sollte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Fingolimod innerhalb von 2 Monaten eine Änderung einreichen, um die Produktinformationen wie unten beschrieben (neuer Text unterstrichen) zu ändern und PML in den RMP als wichtiges identifiziertes Risiko (unter dem Infektionsrisiko) aufzunehmen. Die Richtlinien für verschreibende Ärzte sollten bezüglich dieses Risikos aktualisiert werden und PML sollte in künftigen PSURs engmaschig überwacht werden.

Der PRAC kam überein, den Rat einer wissenschaftlichen Beratergruppe (SAG) in Bezug auf Risikofaktoren und die Überwachung (z. B. MRT, JCV-Status, Verhältnis CD4+/CD8+) der mit Fingolimod behandelten Patienten einzuholen, um Auskunft zu Möglichkeiten einer Verbesserung der Prognose von frühzeitig diagnostizierten Patienten zu geben und Patienten mit Risiko für die Entwicklung von PML zu identifizieren.

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels:

Abschnitt 4.4 - Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Infektionen

[...]

Es wurde unter der Behandlung mit Fingolimod seit der Genehmigung für das Inverkehrbringen über progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei PML handelt es sich um eine opportunistische Infektion, die durch das John-Cunningham-Virus (JCV) verursacht wird und tödlich verlaufen oder zu schweren Behinderungen führen kann. Während einer



routinemäßigen MRT sollten Ärzte auf Läsionen achten, die auf PML hindeuten. Bei Verdacht auf PML sollte die Behandlung mit Fingolimod abgesetzt werden.

Abschnitt 4.8 – Nebenwirkungen

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Häufigkeitskategorie „nicht bekannt“: Progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML)

Packungsbeilage:

Abschnitt 4: Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Einige Nebenwirkungen könnten schwerwiegend sein oder werden.

[...]

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Risiko einer seltenen Hirninfektion, die als progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) bezeichnet wird. Die Symptome von PML können jenen eines MS-Schubes ähnlich sein. Die Symptome können eine neu auftretende oder sich verschlechternde Schwäche einer Seite des Körpers beinhalten: Schwerfälligkeit, Veränderungen bezüglich des Sehens, Sprechens, Denkens oder des Gedächtnisses; oder Verwirrtheit oder Persönlichkeitsveränderungen, die mehr als einige Tage andauern.

2. Latanoprost (Xalatan) – Vermehrte Berichte von Augenerkrankungen, insbesondere Augenreizungen, nach Änderung der Formulierung (EPITT-Nr. 18068)

Nach Prüfung der verfügbaren Evidenz aus spontanen Meldungen, EudraVigilance und der Literatur gelangte der PRAC zu der Auffassung, dass Patienten, die Xalatan erhalten, auf die Wichtigkeit hingewiesen werden sollten, ärztlichen Rat aufzusuchen, wenn sie eine übermäßige Augenreizung bei sich feststellen. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Xalatan (Latanoprost) sollte daher innerhalb von 2 Monaten eine Änderung zur Aktualisierung der Packungsbeilage wie unten beschrieben einreichen (neuer Text unterstrichen).

Abschnitt 4:

- Augenreizung (ein brennendes, sandiges, juckendes oder stechendes Gefühl oder das Gefühl eines Fremdkörpers im Auge).

Wenn bei Ihnen eine Augenreizung auftritt, die so schwer ist, dass Ihr Auge übermäßig trânt, oder Sie in Erwägung ziehen lässt, das Arzneimittel abzusetzen, sprechen Sie unverzüglich (innerhalb einer Woche) mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal. Ihre Behandlung muss eventuell überprüft werden, um sicherzustellen, dass Sie weiterhin eine für Ihre Erkrankung angemessene Behandlung erhalten.

Darüber hinaus sollte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen weiterhin Ereignisse von Augenreizung überwachen und im Zuge des nächsten PSURs aktualisierte Daten vorlegen. Es sollte ein zielgerichteter Fragebogen eingeführt werden, um die aus künftigen Fällen erhaltenen Informationen zu maximieren.

3. Leflunomid – Kolitis (EPITT-Nr. 18189)

Nach Prüfung der verfügbaren Evidenz aus klinischen Studien (Kolitis wurde bei 1% bis <3% der Behandlungsgruppe berichtet), aus Spontanberichten, einschließlich Fällen positiver Dechallenge und Rechallenge, sowie unterstützenden Berichten aus der Literatur kam der PRAC überein, dass der/die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen Leflunomid-haltiger Arzneimittel innerhalb von 2 Monaten eine Änderung einreichen sollen, um die Produktinformationen wie unten beschrieben (neuer Text unterstrichen) zu ändern. **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels:**

Abschnitt 4.4 – Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es wurde bei mit Leflunomid behandelten Patienten über Kolitis, einschließlich mikroskopischer Kolitis, berichtet. Bei Patienten unter Behandlung mit Leflunomid, die an chronischem Durchfall ungeklärter Ursache leiden, sollten angemessene Diagnoseverfahren durchgeführt werden.

Abschnitt 4.8 – Nebenwirkungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufigkeitskategorie „häufig“: Kolitis, einschließlich mikroskopischer Kolitis, wie etwa lymphozytäre Kolitis oder kollagene Kolitis.

Packungsbeilage:

Abschnitt 2: Was sollten Sie vor der Einnahme von Arava beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie an ungeklärtem chronischem Durchfall leiden. Ihr Arzt führt eventuell zusätzliche Untersuchungen für eine Differenzialdiagnose durch.

Abschnitt 4: Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Häufigkeitskategorie „häufig“: Kolitis

4. Natalizumab – Anämie (EPITT-Nr. 18137)

Nach Prüfung der vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereichten Daten sowie der Evidenz aus EudraVigilance-Fällen und der Literatur sollte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Tysabri innerhalb von 60 Tagen eine Änderung einreichen, um „Anämie“ und „hämolytische Anämie“ in Abschnitt 4.8 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels hinzuzufügen und die Packungsbeilage entsprechend zu aktualisieren. Die Häufigkeit kann anhand der Häufigkeit von Anämie und hämolytischer Anämie in Studien berechnet werden.