



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 October 2018¹
EMA/PRAC/621121/2018 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ravimiteabe uus sõnastus – väljavõtted ravimiohutuse riskihindamise komitee (PRAC) soovitudest ohusignaalide põhjal

Vastu võetud ravimiohutuse riskihindamise komitee 3.–6. septembri 2018 koosolekul

Käesolevas dokumendis on ravimiteabe sõnastus võetud dokumendist „Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitudest ohusignaalide põhjal“, mis sisaldab ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitudest täisteksti ravimiteabe ajakohastamise kohta ja üldisi suuniseid, kuidas tegutseda ohusignaalide korral. See dokument on kättesaadav [sin](#) (ainult inglise keeles).

Ravimiteabesse lisatav uus tekst on [alla joonitud](#). Praegune tekst, mis jäetakse välja, on ~~alla~~ kriipsutatud.

1. Alemtuzumab – tsütomegaloviirusinfektsioon (EPITT nr 19 193)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Infektsioonid

[...]

LEMTRADA-ga ravitud patsientidel on teatatud tsütomegaloviiruse infektsioonidest, sh tsütomegaloviiruse reaktivatsiooni juhtudest. Enamik juhtudest tekkis 2 kuu jooksul alates ravi alustamisest alemtuzumabiga.³ Enne ravi alustamist võib kaaluda immuunsüsteemi serostaatuse hindamist kooskõlas kohalike juhistega.

¹ Intended publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).

² The Estonian translation of the alemtuzumab and hydrochlorothiazide product information was revised on 17 January 2019 (see pages 1, 2, 4 and 5).

³ The Estonian translation of this sentence was revised on 12 February 2019.



4.8. Kõrvaltoimed

Tabel 1

Infektsioonid ja infestatsioonid: tsütomegaloviirusinfektsioon – esinemissagedus teadmata

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne LEMTRADA kasutamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Infektsioonid

[...]

LEMTRADA-ga ravitud patsientidel on teatatud tsütomegaloviirusinfektsioonidest. Enamik juhtudest tekkis 2 kuu jooksul alates ravi alustamisest alemtuzumabiga⁴. Rääkige kohe oma arstile, kui teil tekivad infektsioonisümptomid, nt palavik või lümfisõlmede suurenemine.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100st)

Infektsioonid [...], tsütomegaloviirusinfektsioon

2. Dimetüülfumaraat (Tecfidera) – immuuntrombotsütopeeniline purpur ja trombotsütopeenia (EPITT nr 19 192)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8. Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete tabel

Vere ja lümfisüsteemi häired

Esinemissagedus „aeg-ajalt“: trombotsütopeenia

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed

Võivad esineda *kuni 1 inimesel 100st*:

- trombotsüütide arvu vähenemine (trombotsütopeenia)

⁴ The Estonian translation of this sentence was revised on 12 February 2019.

3. Duloksetiin – interstitsiaalne kopsuhaigus (EPITT nr 19 175)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8. Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete tabel

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Esinemissagedus „harv“: interstitsiaalne kopsuhaigus^X

^X Hinnanguline esinemissagedus platseebokontrolliga kliiniliste uuringute põhjal.

ja

Esinemissagedus „harv“: eosinofiilne pneumoonia^Y

^Y Hinnanguline esinemissagedus turuletulekujärgse järelevalve ajal teatatud juhtude järgi; platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes seda kõrvaltoimet ei täheldatud.

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000st)

[...]

Kõha, vilistav hingamine ja õhupuudus, millega võib kaasneda kõrge kehatemperatuur.

4. Fluorokinoloonid süsteemseks ja inhalatsioonidena kasutamiseks⁵ – aordianeürüsm ja -dissektioon (EPITT nr 18 651)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Epidemioloogiliste uuringute tulemuste põhjal on tuvastatud aordianeürüsmi ja -dissektiooni riski suurenemine pärast fluorokinoloonide kasutamist, eriti eakatel patsientidel.

Seepärast tohib patsientidel, kellel on aneurüsm perekonnaanamneesis või kellel on diagnoositud juba olemasolev aordianeürüsm ja/või -dissektioon või esinevad muud riskitegurid või –seisundid, fluorokinoloone kasutada ainult pärast hoolikat kasulikkuse ja riski suhte hindamist ning muude ravivõimaluste kaalumist (nt Marfani sündroom, Ehlersi-Danlosi sündroom, Takayasu arteriit, hiidrakuline arteriit, Becheti tõbi, hüpertensioon, teadaolev ateroskleroos).

Patsiente peab juhendama äkki tekkinud kõhu-, rindkere- või seljavalu korral kohe erakorralise meditsiini osakonna arsti poole pöörduma.

⁵ Tsiprofloksatsiin; flumekviin; levofloksatsiin; lomefloksatsiin; moksifloksatsiin; norfloksatsiin; ofloksatsiin; pefloksatsiin; prulifloksatsiin; rufloksatsiin.

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne [ravimi] võtmist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne [ravimi] võtmist pidage nõu oma arstiga,

[...]

- kui teil on diagnoositud suure veresoone laienemine või väljavõlvumus (aordianeürüsm või suure veresoone perifeerne aneurüsm).

- kui teil on varem esinenud aordidissektsioon (aordiseina rebend).

- kui teie perekonnas on esinenud aordianeürüsmi või -dissektsiooni või esineb teil muid aordianeürüsmi või -dissektsiooni riskitegureid või eelsoodumusseisundeid (nt sidekoehaigused, nt Marfani sündroom või Ehlersi-Danlosi sündroomi vaskulaarne vorm, või veresoonte häired, nt Takayasu arteriit, hiidrakuline arteriit, Behceti tõbi, kõrge vererõhk või teadaolev ateroskleroos).

[...]

Kui teil tekib äkki tugev valu kõhus, rinnas või seljas, pöörduge kohe erakorralise meditsiini osakonda.

5. Hüdroklorotiasiid – nahavähk (EPITT nr 19 138)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud⁶

Mitte-melanoomne nahavähk

Kahes Taani riiklikul vähiregistril põhinevas epidemioloogilises uuringus tuvastati kumulatiivsest hüdroklorotiasiidi annusest sõltuv mitte-melanoomse nahavähi (basaalrakk-kartsinoom ja lamerakk-kartsinoom) riski suurenemine, mille tekkemehhanism võib olla hüdroklorotiasiidi fotosensibiliseeriv toime.

Hüdroklorotiasiidi võtvaid patsiente peab teavitama mitte-melanoomse nahavähi riskist ja soovitama neil regulaarselt kontrollida nahka uute nahamuutuste suhtes ja kõikidest kahtlastest nahamuutustest kohe teatada. Nahavähi riski minimeerimiseks peab patsiente informeerima võimalikest ennetusmeetmetest, nt piirama kokkupuudet päikesevalguse ja UV-kiirgusega ning kasutama kokkupuute korral piisavat kaitset. Kahtlaseid nahakahjustusi peab kohe uurima, sh tegema biopsiamaterjali histoloogilise uuringu. Patsientide puhul, kellel on varem olnud mitte-melanoomne nahavähk, peab ravi jätkamist hüdroklorotiasiidiga hoolikalt kaaluma (vt ka lõik 4.8).

4.8. Kõrvaltoimed

Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvavad (sh tsüstid ja polüübid)

Esinemissagedus „teadmata“: Mitte-melanoomne nahavähk (basaalrakk-kartsinoom ja lamerakk-kartsinoom)

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

⁶ The Estonian translation of section 4.4 was revised on 12 February 2019.

Mitte-melanoomne nahavähk: Epidemioloogiliste uuringute andmete põhjal on täheldatud kumulatiivsest annusest sõltuvat seost hüdroklorotiasiidi kasutamise ja mitte-melanoomse nahavähi tekke vahel (vt ka lõik 4.4 ja 5.1).

5.1. Farmakodünaamilised omadused

Mitte-melanoomne nahavähk. Epidemioloogiliste uuringute andmete põhjal on täheldatud kumulatiivset annusest sõltuvat seost hüdroklorotiasiidi kasutamise ja mitte-melanoomse nahavähi tekke vahel. Üks uuring hõlmas populatsiooni, milles oli 71 533 basaalarakk-kartsinoomi juhtu ja 8629 lamerakk-kartsinoomi juhtu, mis olid sobitatud vastavalt 1 430 833 ja 172 462 kontroll-isikuga. Hüdroklorotiasiidi suure kasutatud koguanne (kumulatiivne annus \geq 50 000 mg) kohandatud šansside suhe basaalarakk-kartsinoomi tekkeks oli 1,29 (95% usaldusvahemik: 1,23...1,35) ja lamerakk-kartsinoomi tekkeks oli 3,98 (95% usaldusvahemik: 3,68...4,31). Nii basaalarakk-kartsinoomi kui ka lamerakk-kartsinoomi tekke korral täheldati selget seost ravimi kumulatiivse kasutatud annusega. Teises uuringus täheldati võimalikku seost huulevähi ja hüdroklorotiasiidiga kokkupuute vahel: 633 huulevähi juhtu sobitati üldpopulatsiooni 63 067 kontroll-isikuga. Uuringus tuvastati kumulatiivsest annusest sõltuv seos hüdroklorotiasiidi kasutamise ja huulevähi vahel kohandatud šansside suhtega 2,1 (95% usaldusvahemik: 1,7...2,6), suuremate kumulatiivsete annuste kasutamisel (~ 25 000 mg) šansside suhtega 3,9 (3,0...4,9) ja suurimate kumulatiivsete annustega (~ 100 000 mg) šansside suhtega 7,7 (5,7...10,5) (vt ka lõik 4.4).

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne X'i võtmist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne X'i <võtmist> <kasutamist> pidage nõu oma <arsti>,< > <või> <apteekri> <või meditsiiniõega> ,

- kui teil on olnud nahavähk või kui teil tekib ravi ajal ootamatu nahamuutus. Ravi hüdroklorotiasiidiga, eriti pikaajaline ravi suurte annustega, võib suurendada teatud naha- ja huulevähi liikide riski (mitte-melanoomne nahavähk). Kaitske ravi ajal X'iga nahka päikese ja UV-kiirgusega kokkupuute eest.⁷

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Esinemissagedus „teadmata“: naha- ja huulevähk (mitte-melanoomne nahavähk)

6. Ipilimumab – seedetrakti tsütomegaloviirusinfektsioon (EPITT nr 19 207)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4. Erihoiatused ja ettevaatusabinõud

Immuungeneesiga gastrointestinaalsed reaktsioonid:

[...]

⁷ The Estonian translation of this paragraph was revised on 12 February 2019.

Patsiente peab jälgima gastrointestinaalsete nähtude ja sümptomite suhtes, mis võivad viidata immuungeneesiga koliidile või seedetrakti perforatsioonile. Kliinilises pildis võivad esineda diarröa, roojamise sagenemine, kõhuvalu ja gastrointestinaalne verejooks koos palavikuga või ilma. ~~Kui pärast ravi alustamist ipilimumabiga tekib diarröa või koliit, tuleb seda kohe uurida, et välistada nakkuslikud põhjused või teised võimalikud etioloogiad.~~ Kliinilistes uuringutes esines immuungeneesiga koliidi korral haavandiline või mitthaavandiline limaskestapõletik ning lümfotsütaarne ja neutrofiilne infiltratsioon. Kortikosteroidravile allumatu immuungeneesiga koliidiga patsientidel on turuletulekujärgsel perioodil teatatud tsütomegaloviirusinfektsioonist / tsütomegaloviiruse reaktivatsioonist. Kõhulahtisuse või koliidi tekkimisel peab peab patsienti uurima sooleinfektsioonide suhtes, et välistada muud võimalikud infektsioonid ja teised tekkepõhjused.

[...]

Kortikosteroidravile allumatu diarröa ja koliidi ravi kogemus kliinilistes uuringutes on piiratud. ~~Siiski~~ Kortikosteroidravile allumatu immuungeneesiga koliidi korral peab pärast ~~võib~~ muude võimalike tekkepõhjuste välistamist (sh tsütomegaloviirusinfektsiooni /tsütomegaloviiruse reaktivatsiooni hindamine biopsiamaterjalist tehtud PCR-analüüsiga viiruse määramiseks ning muude viiruslike, bakteriaalsete ja parasitaarsete tekitajate määramine) kaaluma täiendava immunosupressiivse ravimi lisamist kortikosteroidravile. Kliinilistes uuringutes lisati vastunäidustuste puudumise korral üks 5 mg/kg infliksimaabi annus. Seedetrakti perforatsiooni või sepsise kahtluse korral ei tohi infliksimaabi kasutada (vt infliksimaabi ravimi omaduste kokkuvõte).