Íslensk þýðing á tillögu texta úr Fréttatilkynningu CMDh frá fundi dags. 11-13. október 2022

EMA/CMDh/799421/2022

Lyf sem innihalda metrónídazól (fyrir utan lyf til útvortis notkunar á húð)

Í október 2022, veitti PRAC aðildarlandi ráðleggingar í tengslum við tegundar II breytingu fyrir lyf sem inniheldur metrónídazól og samþykkt er til upprætingar *H. pylori*, að uppfæra skuli lyfjaupplýsingar til að bæta við frábendingu fyrir sjúklinga með Cockayne heilkenni og fella niður núverandi varúð (í kafla 4.4 í SmPC).

Samþykkt var að bæta þessari frábendingu inn (og fella niður núverandi varúð í kafla 4.4) í lyfjaupplýsingum allra lyfja sem innihalda metrónídazól (annað hvort sem stakt virkt efni eða í samsetningum) sem **einungis** eru samþykkt til upprætingar *H. pylori* (nýr texti sem bæta á við lyfjaupplýsingar er **undirstrikaður og feitletraður**. Texti sem á að eyða er ~~yfirstrikaður~~):

**Samantekt á eiginleikum lyfs**:

4.3 Frábendingar

* **Sjúklingar með Cockayne heilkenni (sjá kafla 4.8)**

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

(…) ~~Greint hefur verið frá tilvikum um alvarlega lifrareitrun/bráða lifrarbilun, þ.m.t. tilvik sem ollu mjög skyndilegum dauða eftir að meðferð var hafin með lyfjum sem innihéldu metrónídazól til altækrar notkunar hjá sjúklingum með Cockayne heilkenni. Því skal nota metrónídazól eftir ítarlegt mat á ávinningi og áhættu hjá þessum sjúklingahópi og aðeins ef engin önnur meðferð er tiltæk. Gera verður próf á lifrarstarfsemi rétt fyrir upphaf meðferðar, meðan á meðferð stendur og eftir að henni lýkur þar til lifrargildi eru innan eðlilegra marka eða grunngildum hefur verið náð. Ef lifrargildi hækka greinilega meðan á meðferð stendur skal hætta meðferð með lyfinu. Sjúklingum með Cockayne heilkenni skal ráðlagt að greina lækninum strax frá öllum einkennum um hugsanlegan lifrarskaða og hætta að taka metrónídazól.~~

(…)

4.8 Aukaverkanir

*Tilkynnt tilvik um aukaverkanir fyrir metrónídazól*

* **Greint hefur verið frá tilvikum um alvarlegar og óafturkræfar eiturverkanir á lifur/bráða lifrarbilun, þ.m.t. tilvik sem leiddu til dauðsfalla sem komu mjög skyndilega fram eftir að meðferð með metróndíazóli til altækrar notkunar var hafin, hjá sjúklingum með Cockayne heilkenni (sjá kafla 4.3).**

**Fylgiseðill:**

Kafli 2

Ekki má nota [lyfjaheiti]

* **ef þú ert með Cockayne heilkenni (sjá Varnaðarorð og varúðarreglur)**

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en [lyfjaheiti] er notað.

~~Greint hefur verið frá tilvikum um alvarlega lifrareitrun/bráða lifrarbilun, þ.m.t. tilvik sem ollu dauða, við notkun lyfja sem innihalda metrónídazól, hjá sjúklingum með Cockayne heilkenni (arfgengur taugasjúkdómur).~~  **Greint hefur verið frá tilvikum um alvarlegar og óafturkræfar eiturverkanir á lifur/bráða lifrarbilun, þar með talin tilvik sem hafa leitt til dauðsfalla, sem komu mjög skyndilega fram eftir að meðferð með metrónídazóli til inntöku hófst, hjá sjúklingum með Cockayne heilkenni.**

~~Ef þú ert með Cockayne heilkenni á læknirinn einnig að gera tíðar mælingar á lifrarstarfseminni meðan þú færð meðferð með metrónídazóli og eftir að henni lýkur.~~

MLH annarra lyfja sem innihalda metrónídazól (annað hvort sem stakt virkt efni eða í samsetningum, að frátöldum þeim sem eru ætluð til útvortis notkunar á húð) og eru samþykkt fyrir aðrar ábendingar en upprætingu *H. pylori* eingöngu (þ.e. annað hvort með aðrar ábendingar en upprætingu *H. pylori* eða með aðrar ábendingar til viðbótar við upprætingu *H. pylori*) eiga að auka við núverandi varúð fyrir sjúklinga með Cockayne heilkenni. Eftirfarandi breytingar á kafla 4.4 í SmPC voru samþykktar (nýr texti sem bæta á við lyfjaupplýsingar er **undirstrikaður og feitletraður**. Texti sem á að eyða er ~~yfirstrikaður~~):

**Eiturverkanir á lifur hjá sjúklingum með Cockayne heilkenni**

Greint hefur verið frá tilvikum um alvarlegar eiturverkanir á lifur/bráða lifrarbilun, þar með talin tilvik sem hafa leitt til dauðsfalla sem komu mjög skyndilega fram eftir að meðferð með lyfjum sem innihalda metrónídazól til altækrar notkunar var hafin, hjá sjúklingum með Cockayne heilkenni. ~~Aðeins~~ **Ekki** **má nota** metrónídazól hjá þessum sjúklingahópi **nema ávinningur sé talinn umfram áhættu** og ~~eingöngu~~ ef engin önnur meðferðarúrræði eru til staðar. Mælingar á lifrarstarfsemi skulu gerðar rétt áður en meðferð er hafin, meðan á meðferð stendur og eftir að meðferð er lokið þar til lifrarstarfsemi er innan eðlilegra gilda, eða gildi sem voru fyrir upphaf meðferðar nást aftur. Ef gildi mælinga á lifrarstarfsemi hækka marktækt meðan á meðferð stendur, á að hætta að nota lyfið. Ráðleggja á sjúklingum með Cockayne heilkenni að tilkynna án tafar um öll einkenni mögulegra lifrarskaða til síns læknis og hætta að taka metrónídazól **(sjá kafla 4.8).**

Kafli 2 í fylgiseðlinum (PIL) þarfnast ekki uppfærslu þar sem þar er ekki að finna tílvísun í kröfu til læknisins um að gera mat á ávinningi-áhættu.

Kafla 4.8 í SmPC og 4 í fylgiseðlinum á að uppfæra til að endurspegla nýjar upplýsingar og tilkynningar um tilvik (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður** texti sem á að eyða er ~~yfirstrikaður~~):

**SmPC kafli 4.8**:

Til viðbótar fyrir neðan töfluna:

**Greint hefur verið frá tilvikum um alvarlegar og óafturkræfar eiturverkanir á lifur/bráða lifrarbilun, þ.m.t. tilvik sem leiddu til dauðsfalla sem komu mjög skyndilega fram eftir að meðferð með metróndíazóli til altækrar notkunar var hafin, hjá sjúklingum með Cockayne heilkenni (sjá kafla 4.4).**

**Fylgiseðill kafli 4:**

Bæta við undir upptalningu heita með tíðni “tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)”:

**Bráð lifrarbilun hjá sjúklingum með Cockayne heilkenni (sjá kafla 2 “Varnaðarorð og varúðarreglur”)**

Því er beint til þeirra MLH sem málið viðkemur að leggja fram umsókn af tegund IB í undirflokki C.I.z innan 2 mánaða frá birtingardagsetningu fréttatilkynningar CMDh.

Það er almennt ekki fyrirséð að útbúa þýðingar frá CMDh. Þó má gera ráð fyrir að einhver aðildarlönd muni útbúa þýðingar og gera aðgengilegar á sínum vefsvæðum.

Mælt er með framlagningu umsókna í verkdeilingarferli (worksharing), þegar það á við.

Framlagning tegundarbreytingar með fráviki í orðalagi þarf að styðja með viðbótargögnum og leggja fram sem umsókn af tegund II, undirflokk C.I.4.