

Liite II

Tieteelliset johtopäätökset ja perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset johtopäätökset

Tiivistelmä tieteellisestä arvioinnista, joka koskee valmistetta nimeltä Novantrone ja muita kaupanimiä (ks. liite I)

Novantrone sisältää mitoksantronia. Se on synteettinen antraseenidioni ja antineoplastinen aine, jolla on sytosidinen vaikutus sekä proliferoiviin että ei-proliferoiviin soluihin, eli se vaikuttaa sekä nopeasti että hitaasti kasvaviin kasvaimiin. Novantrone on tarkoitettu aikuisten monenlaisten pahanlaatuisten sairauksien, kuten rintasyövän, akuutin leukemian ja non-Hodgkin-lymfooman hoitoon. Sitä käytetään myös kivun lievittämiseen eturauhassyövässä kortikosteroidien kanssa, ja mitoksantronin immunosuppressiivisten ja immuunivastetta muuntavien ominaisuuksien vuoksi sen käyttö on perusteltua myös erittäin aktiivisen MS-taudin hoidossa. Novantrone ja muut kaupanimet on hyväksytty laskimonsisäiseen käyttöön tarkoitettuna 2 mg/ml:n vahvuisena konsentraattina infuusioliuosta varten useimmissa Euroopan unionin jäsenvaltioissa. Joissakin jäsenvaltioissa se on hyväksytty myös 2 mg/ml:n vahvuisena konsentraattina injektio- tai keuhkopussiin tai vatsaonteloon annettavaa liuosta varten sekä konsentraattina injektio-/injektio- tai keuhkopussiin tai vatsaonteloon annettavaa liuosta varten.

Koska jäsenvaltioissa on tehty erilaisia päätöksiä edellä lueteltujen valmisteen (ja sen muiden kaupanimien) hyväksynnästä, Euroopan komissio ilmoitti Euroopan lääkevirastolle direktiivin 2001/83/EY 30 artiklan mukaisen virallisen lausuntomenettelyn aloittamisesta, jotta kansallisesti hyväksytyjen valmisteyhteenvedojen eroavuudet voitaisiin poistaa ja jotta erilaiset valmisteyhteenvedot voitaisiin yhtenäistää Euroopan unionissa.

Kliiniset tiedot

Kohta 4.1: Käyttöaiheet

Pääasiallisia käyttöaiheita on tällä hetkellä kolme, ja ne on hyväksytty kaikissa niissä jäsenvaltioissa, joissa Novantronella on myyntilupa, mutta niiden tarkka sanamuoto kuitenkin vaihtelee: metastaattisen rintasyövän hoito, non-Hodgkin-lymfooman hoito, akuutin myelooiden leukemian (akuutin ei-lymfosyyttisen leukemian) hoito. Lisäksi joissakin jäsenvaltioissa, joissa Novantronella on myyntilupa, käyttöaiheita ovat esimerkiksi hepatooman / hepatosellulaarisen karsinooman hoito, levinnyttä hormoniresistenttiä eturauhassyöpää sairastavien potilaiden kivunlievitys (kortikosteroidien kanssa), neurologisten ongelmien ja kliinisten relapsien vähentäminen sekundaarisen (kroonisen) progressiivisen MS-taudin yhteydessä, blastikriisin hoito (kroonisen) myelooiden leukemian yhteydessä sekä akuutin lymfosyyttisen leukemian hoito.

Metastaattisen rintasyövän hoito

Myyntiluvan haltija toimitti yhteenvedon tutkimuksista, joissa mitoksantronia oli käytetty joko yksinään tai yhdessä muiden lääkkeiden kanssa pitkälle edennyttä tai metastaattista rintasyöpää sairastavien potilaiden hoidossa. Lääkevalmistekomitea katsoi, että mitoksantronin teho on osoitettu näissä tutkimuksissa. Mitoksantronin käyttö rintasyövän hoidossa sisältyy nykyisiin sairaalaohjeisiin. Esitetyissä tutkimuksissa valtaosalla potilaista oli metastaattinen rintasyöpä, joten katsottiin, että tämä potilasryhmä voidaan hyväksyä yhtenäistettyyn käyttöaiheeseen.

Non-Hodgkin-lymfooman hoito

Myyntiluvan haltija toimitti yhteenvedon tutkimuksista, joissa mitoksantronia oli käytetty joko yksinään tai yhdessä muiden lääkkeiden kanssa tiettyjä non-Hodgkin-lymfooman alalajeja sairastavien potilaiden hoidossa, kun potilaat joko olivat tai eivät olleet saaneet hoitoa sairauteensa aiemmin. Näissä tutkimuksissa osoitettiin, että yhdistelmähoito mitoksantroni on tehokas non-Hodgkin-lymfooman hoidossa. Vaikkei mitoksantroni ole yleisimmin käytetty kemoterapiavaihtoehto non-Hodgkin-lymfooman hoidossa, lääkevalmistekomitea katsoi, että sitä voidaan pitää vaihtoehtoisena lääkkeenä ja että ehdotus yhtenäistetyksi sanamuodoksi voitiin hyväksyä.

Akuutin myeloosien leukemian hoito

Myyntiluvan haltija on toimittanut yhteenvedon tästä käyttöaiheesta tehdyistä tutkimuksista. Niihin sisältyi sekä yhdellä aineella tehtyjä tutkimuksia että laajoja satunnaistettuja vertailevia tutkimuksia, joissa mitoksantronia käytettiin yhdessä muiden lääkeaineiden kanssa ja verrattiin muihin hoitovaihtoehtoihin. Akuutin myeloosien leukemian nykyisissä hoito-ohjeissa suositellaan induktiohoitoa lääkeyhdistelmällä, johon kuuluu jokin antrasykliini (kuten mitoksantroni), jota annetaan kolmen päivän ajan, ja sytarabiini, jota annetaan seitsemän päivän ajan. Lääkevalmistekomitea arvioi mitoksantronin kliinistä hyötyä aikuisilla ja suositteli, että termin "akuutti ei-lymfosyyttinen leukemia" sijasta käytettäisiin termiä "akuutti myeloinen leukemia".

Blastikriisin remissio-induktiohoito kroonisen myeloosien leukemian ja yhdistelmähoidon yhteydessä

Myyntiluvan haltija esitteli neljä tutkimusta, joissa mitoksantronia oli annettu yhdessä muiden sytostaattisten aineiden kanssa krooniseen myeloosien leukemiaan liittyvän blastikriisin hoidossa. Vaikka näyttöä on vähän, lääkevalmistekomitea kuitenkin katsoi, että tietyissä tapauksissa hoitavan lääkärin harkinnan mukaan mitoksantronin lisäämisestä yhdistelmähoitoin voi olla hyötyä tälle potilasryhmälle, ja hyväksyi käyttöaiheen.

Pitkälle edennyttä kastraatioresistenttiä eturauhassyöpää sairastavien potilaiden kivunlievitys kortikosteroideihin yhdistettynä

Myyntiluvan haltija toimitti useita vaiheen III tutkimuksia ja yhden vaiheen II tutkimuksen, joissa tutkittiin mitoksantronin vaikutuksia kivunlievitykseen (kortikosteroideihin yhdistettynä) ja kokonaiseloonjäämiseen. Tiedot osoittavat, että kortikosteroideihin yhdistettynä mitoksantroni vaikuttaa pitkälle edennyttä kastraatioresistenttiä eturauhassyöpää sairastaviin potilaisiin palliatiivisesti (esimerkiksi kipua lievittämällä). Kokonaiseloonjäämisen tai muiden kliinisesti merkittävien päätetapahtumien kannalta hyötyä ei ole kuitenkaan osoitettu. Tällä hetkellä mitoksantronia tunnetusti annetaan kliinisessä käytännössä pitkälle edennyttä kastraatioresistenttiä eturauhassyöpää sairastaville potilaille palliatiivisesti, kun muut saatavilla olevat hoitovaihdot on käytetty. Sen vuoksi lääkevalmistekomitea hyväksyi ehdotetun käyttöaiheen, jonka mukaan lääkettä käytetään pitkälle edenneen kastraatioresistentin eturauhassyövän yhteydessä nimenomaan palliatiivisesti.

Ei-leikattavan primaarisen hepatosellulaarisen karsinoman palliatiivinen hoito

Myyntiluvan haltija toimitti useita vaiheen II tutkimuksia ja kirjallisuudessa kuvattuja tapauselostuksia, joissa hepatosellulaarista karsinoma sairastaville potilaille annettiin mitoksantronia. Lääkevalmistekomitea katsoi, että toimitettu näyttö on vähäistä. Useimmissa tutkimuksissa ei käytetty vertailulääkettä, tai jos sellaista käytettiin, se vaikutti olevan mitoksantronia tehokkaampi. Mitoksantronia ei myöskään suositella missään hepatosellulaarisen karsinoman hoito-ohjeissa. Lääkevalmistekomitea katsoi, että tällä hetkellä saatavissa oleva näyttö ei riitä tukemaan mitoksantronin käyttöä hepatosellulaarisen karsinoman hoidossa. Myyntiluvan haltija hyväksyi tämän ja poisti tämän käyttöaiheen ehdotuksestaan yhtenäistetyksi valmisteyhteenvedoksi.

Akuutin lymfosyyttisen leukemian hoito

Myyntiluvan haltija toimitti vaiheen III tutkimuksen ja useita kontrolloimattomia vaiheen II tutkimuksia induktiohoidosta sekä tutkimuksia, joissa mitoksantronia oli käytetty yhdistelmähoidoissa uusiutuneen tai hoitoon vastaamattoman akuutin lymfosyyttisen leukemian hoidossa (mukaan luettuna yksi lapsilla tehty tutkimus). Lääkevalmistekomitea katsoi, että kaiken kaikkiaan toimitettu näyttö oli riittämätön etenkin, kun otetaan huomioon, että akuuttia leukemiaa sairastavien potilaiden ryhmä on hyvin heterogeeninen. Tämä käyttöaihe on tällä hetkellä hyväksytty vain kahdessa jäsenvaltiossa, eivätkä nykyiset kliinisen käytännön ohjeet tue mitoksantronin käyttöä akuutin lymfosyyttisen leukemian hoidossa. Näin ollen lääkevalmistekomitea katsoi, ettei käyttöaihetta voitu hyväksyä. Myyntiluvan haltija hyväksyi tämän ja poisti sen ehdotuksestaan yhtenäistetyksi valmisteyhteenvedoksi.

Multippeliskleroosin hoito

Myyntiluvan haltija esitteli yhteenvedon mitoksantronista tehdyistä tutkimuksista. Ne oli tehty pääasiassa potilailla, jotka sairastivat aaltomaisesti etenevää ja toissijaisesti etenevää MS-tautia. Vaikka esitettyjä tutkimuksia oli vähän ja vaikka ne oli tehty heterogeenisilla potilasryhmillä, niissä osoitettiin, että mitoksantronilla oli selvä vaikutus sekä relapseihin että toimintakyvyttömyyteen. Tulosten mukaan vaikutus näyttää liittyvän annosvasteeseen, mikä puolestaan tukee näyttöä mitoksantronin biologisesta aktiivisuudesta MS-taudin hoidossa. Kun otetaan huomioon sydämeen kohdistuvan myrkyllisyyden ja leukemian riskit, lääkevalmistekomitea katsoi, että mitoksantronin käyttö on rajattava siihen potilasryhmään, jossa hyöty ylittää nämä vakavat riskit. Lääkevalmistekomitea pyysi ohjeita neurologian tieteellisen neuvonnan työryhmältä saadakseen tietoa mitoksantronin nykyisestä kliinisestä käytöstä ja voidakseen selvästi määritellä sen potilasryhmän, jolle tästä hoidosta olisi hyötyä. Tieteellisen neuvonnan työryhmä katsoi, että mitoksantronia voitaisiin käyttää tulehduksellisesti aktiivisen MS-taudin hoidossa silloin, kun siihen liittyy toimintakyvyn huononeminen ja kun muita hoitovaihtoehtoja ei ole saatavilla. Lääkevalmistekomitea noudatti tieteellisen neuvonnan työryhmän ohjeita ja hyväksyi käyttöalheen operatiivisen määritelmän yhtenäistettyyn valmisteyhteenvetoon.

Kohta 4.2: Annostus ja antotapa

Myyntiluvan haltija ehdotti yhtenäistettyjä annostussuosituksia, jotka perustuivat kliinisissä tutkimuksissa tutkittuihin annoksiin, ja yleistä suositusta, jonka mukaan syöpäpotilaiden sydämeen kohdistuva myrkyllisyyttä on seurattava. Lisäksi ehdotettiin yhteisiä annostussuosituksia metastaatiseen rintasyöpään ja non-Hodgkin-lymfoomaan sekä annoksen pienentämistä koskevia ohjeita käytettäväksi yhdistelmähoitoon ja myelosuppression yhteydessä. Akuuttiin myelooiseen leukemiaan ehdotettiin annostusohjeita, kun mitoksantronia käytetään yksinään relapseissa ja yhdistelmähoitona induktio-, ylläpito- ja toisiohoidossa. Blastikriisin ja eturauhassyövän hoitoon ehdotettiin myös erillisiä annostussuosituksia. Näitä suosituksia pidettiin hyväksyttävinä.

MS-tautia varten hyväksyttiin joustava annostusohjelma, joka vastaa kliinisissä tutkimuksissa käytettyjä ohjelmia ja eri jäsenvaltioiden käytäntöjä. Sydämeen kohdistuvan myrkyllisyyden annosriippuvaisen riskin vuoksi koko elinajan kumulatiiviseksi enimmäisannokseksi määritettiin 72 mg/m². Tästä syystä täsmennettiin myös, ettei Novantronea saa aloittaa MS-taudin hoitoon potilailla, joita on jo hoidettu sillä. Luuydinsuppression perustuva annostuksen muuttamista koskeva ohje pidettiin ennallaan yhtenäistetyssä tekstissä leukemian riskin minimoimiseksi. Muuta vakavaa myrkyllisyyttä koskeva yleinen annostuksen pienentämisohje ja suositus lopettaa hoito WHO:n luokan 4 myrkyllisyyden esiintymisen yhteydessä hyväksyttiin.

Myyntiluvan haltija ehdotti, että vain infuusiona laskimoon -antotapa pitäisi säilyttää. Komitea hyväksyi ehdotuksen. Laimennussuosituksista, suonien valintaan liittyviä ohjeita sekä ekstravasaatiota koskevaa varoitusta pidettiin asianmukaisina.

Kohta 4.3: Vasta-aiheet

Vakiovasta-aihe eli yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin muulle valmisteen sisältämälle aineelle (mukaan luettuna sulfiitti, joka on jo mainittu joidenkin jäsenvaltioiden teksteissä) säilytettiin yhtenäistetyssä tekstissä. Lääkevalmistekomitea katsoi, että mitoksantronin käytön tulee olla vasta-aiheista imettävillä äideillä, koska se on mahdollinen ihmisen teratogeeni. Koska MS-tauti ei ole hengenvaarallinen sairaus, mitoksantroni on määritettävä vasta-aiheiseksi raskaana olevien MS-potilaiden hoidossa.

Joissakin jäsenvaltioissa Novantronen käyttö oli vasta-aiheista rintasyövän liitännäishoitona mahdollisen leukemian riskin vuoksi. Koska yhtenäistetty käyttöaihe on metastaatisen rintasyövän hoito, kohdassa 4.4 olevaa varoitusta, joka koski pientä leukemian riskiä ja tehoon liittyvien tietojen vähäisyyttä rintasyövän liitännäishoidon osalta, pidettiin riittävänä. Lisäksi myyntiluvan haltija ehdotti, että erään jäsenvaltion soveltamaa vasta-aihetta (eläviä heikennettyjä viruksia sisältävän rokotteen aiheuttaman immunisaation heikentyminen) yhtenäistettäisiin. Lääkevalmistekomitea katsoi, että tämän suosituksen

tieteellinen perusta oli heikko ja että rokotusohjelmaa koskevat tiedot pitäisi lisätä ennemminkin kohtiin 4.4 ja 4.5 kliinisen käytännön ohjeita koskevien suositusten mukaisesti. Epäasianmukaisia antoreittejä (joihin liittyy ekstravasaation riski) koskevat ja muut vasta-aiheet, jotka olivat käytössä joissakin jäsenvaltioissa, katsottiin paremmaksi sijoittaa muihin valmisteyhteenvedon kohtiin.

Kohta 4.4: Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Edellä kuvattujen varoitusten lisäksi myös epäasianmukaista antoreittiä, sydämeen liittyviä riskejä, leukemian riskiä ja luuytimen / hematologiseen seurantaan liittyviä suosituksia, infekioon liittyvää heikentynyttä immuunivastetta, sekundaarista akuuttia myelooista leukemiaa ja myelodysplastisia oireyhtymiä koskevia varoituksia pidettiin pienin muutoksin hyväksyttävänä. Kardiovaskulaarisia ja leukemian riskejä pidettiin hyöty-riskisuhteen kannalta tärkeimpinä MS-tauti-käyttöaiheen osalta, ja niitä arvioitiin yksityiskohtaisesti, kuten myös niiden hallitsemiseen ehdotettuja riskinminimointitoimia. Lääkevalmistekomitea pyysi myös tieteellisen neuvonnan työryhmältä ja lääketurvallisuuden riskinarviointikomitealta (PRAC:lta) ohjeita riskinminimoinnin lisätoimista. Myyntiluvan haltija ehdotti, että MS-potilaiden vasemman kammion ejektiofraktio olisi määritettävä ennen kutakin mitoksantroniannosta. Lääkevalmistekomitea kuitenkin katsoi, että sen lisäksi se olisi tarkistettava vuosittain viiden vuoden ajan hoidon päätyttyä, jotta nämä riskit voitaisiin minimoida tehokkaasti, eikä kumulatiivista enimmäisannosta saa ylittää. Lisäksi täydellinen verenkuvaa on määritettävä ennen jokaista mitoksantroniannosta ja 10 päivän kuluttua jokaisesta antokerrasta. Potilaita on kehoitettava hakeutumaan lääkäriin, jos heille kehittyy merkkejä tai oireita sydänvaivoista, myös silloin, kun hoidon päättymisestä on yli viisi vuotta. Sekundaarisyövän kehittymisen riskin vuoksi mitoksantronihoitoon hyöty-riskisuhde on määritettävä ennen hoidon aloittamista. Tieteellisen neuvonnan työryhmä ja PRAC pitivät näitä toimia asianmukaisina. Lisäksi ne arvioivat lukuisia vaatimuksia ja niiden merkitystä valmisteen turvallisen käytön kannalta MS-taudin yhteydessä ja katsoivat, että olisi laadittava perehdytysmateriaalia ja tehtävä tutkimus sen varmistamiseksi, että vaatimuksia noudatetaan. Ne on sisällytettävä riskinhallintasuunnitelmaan (RMP), ja niissä on keskityttävä erityisesti MS-tautiin sen varmistamiseksi, että jäsenvaltioissa noudatetaan yhdenmukaisia vähimmäisvaatimuksia riskinhallinnassa. Lääkevalmistekomitea noudatti näitä ohjeita ja katsoi, että koska riskinhallintasuunnitelma ja perehdytysmateriaali ovat tärkeitä valmisteen turvallisen käytön kannalta, niiden laatiminen on asetettava ehdoksi myyntiluvan haltijalle, kun taas tutkimus on sisällytettävä riskinhallintasuunnitelmaan luokan 3 mukaisena toimenä.

Joissakin jäsenvaltioissa käytössä olevia varoituksia, jotka liittyivät mahdolliseen mutageenisuuteen, virtsan ja muiden kudosten mahdolliseen värjäytymiseen, tuumorilyysioireyhtymän riskiin ja ehkäisy-suositukseen sekä ohimenevän tai pysyvän amenorran riskiin, pidettiin asianmukaisina. Koska ei tunneta muita mahdollisia mitoksantroniin liittyviä riskejä, jotka kohdistuvat myös muille immunosuppressanteille pitkäaikaisesti altistuviin potilaisiin, lääkevalmistekomitea katsoi, että valmisteyhteenvedossa on mainittava, ettei mitoksantronin turvallisuutta ja tehoa ole osoitettu hiljattain hyväksytyjen MS-lääkkeiden käytön yhteydessä.

Kohta 4.5: Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Useimpia jäsenvaltioissa käytössä olevia mainintoja yhteisvaikutuksista kannatettiin. Lisäksi lääkevalmistekomitea katsoi, että valmistetietoihin on lisättävä maininta lisääntyneestä tromboottisten tapahtumien tai verenvuodon riskistä samanaikaisesti annettavien K-vitamiinin antagonistien yhteydessä kasvainsairauksissa, sillä sitä on kuvattu kirjallisuudessa laajalti. Komitea totesi myös, että yhteisvaikutus immunosuppressiivisten lääkkeiden kanssa on niin ikään mainittava. Joidenkin jäsenvaltioiden valmisteyhteenvedoissa oli maininta siitä, että tiedot yhteisvaikutuksista tai sellaisista farmakokineettisistä ja farmakodynaamisista yhteisvaikutuksista, joilla ei ole kliinistä merkitystä, puuttuivat, mutta komitea katsoi, ettei tätä tarvitse sisällyttää yhtenäistettyyn valmisteyhteenvedon.

Kohta 4.6: Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Tietoa mitoksantronin erittymisestä rintamaitoon ja tarvetta keskeyttää imetys ennen hoidon aloittamista arvioitiin jäsenvaltioissa yhdenmukaisesti. Mitoksantronin käyttöä raskaana olevilla naisilla koskevia rajoituksia yhtenäistettiin saatavilla olevien tietojen mukaisesti. Myös hedelmättömyyden riskistä saatavissa olevia asiaan liittyviä tietoja yhtenäistettiin. Lisäksi naisten raskaudenehkäisyä koskevaan kohtaan lisättiin tieto siitä, että myös miesten täytyy käyttää ehkäisyä, ja myös tietoa mitoksantronin puoliintumisajasta ja gameettikierron pituudesta sekä miehillä että naisilla lisättiin.

Kohta 4.7: Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Lääkevalmistekomitea katsoi valmisteyhteenvetojen laatimista koskevien ohjeiden mukaisesti, että tässä kohdassa on mainittava, että hoidolla on näihin kykyihin vähäinen vaikutus, kun otetaan huomioon, että mitoksantronin käytöstä on ilmoitettu sekavuutta ja väsymystä.

Kohta 4.8: Haittavaikutukset

Tätä kohtaa muokattiin uudestaan ohjeiden mukaisesti. Myyntiluvan haltija laski haittavaikutusten esiintymistiheydet uudestaan valmisteyhteenvetojen laatimista koskevien ohjeiden mukaisesti ja lisäksi kohtaan tarkempia tietoja tärkeimmistä haittavaikutuksista. Myyntiluvan haltijaa pyydettiin arvioimaan, olisiko syytä lisätä kohtaan neljä haittavaikutusta, jotka on ilmoitettu ja lueteltu muiden mitoksantronia sisältävien valmisteiden valmistetiedoissa. Toimitettujen tietojen perusteella myyntiluvan haltijaa pyydettiin lisäämään makuhäiriöt taulukkoon, jossa luetellaan onkologian suhteen ilmoitetut haittavaikutukset. Myyntiluvan haltija katsoi, että tuumorilyysioireyhtymä on aiheellista lisätä luetteloon. Lääkevalmistekomitea totesi lisäksi, että MS-tautiin liittyvien haittavaikutusten taulukon alaviitteessä oleva maininta siitä, että amenorreaan liittyvät tapahtumat voivat liittyä ennenaikaisiin vaihdevuosiin, ja siitä, että äkkikuolemien ja mitoksantronin antamisen välinen syy-seuraussuhde on epäselvä, on jätettävä yhtenäistettyihin valmistetietoihin.

Kohta 4.9: Yliannostus

Kansallisissa valmisteyhteenvedoissa ei ollut merkittäviä eroja tässä kohdassa. Lääkevalmistekomitea hyväksyi myyntiluvan haltijan ehdotuksen siitä, että tähän kohtaan lisättäisiin yliannostusten yhteydessä ilmoitetut kuolemaan johtaneet tapaukset, havaitut myrkyllisyystyypit ja yleisesti suositellut toimenpiteet.

Kohta 5.2: Farmakologiset ominaisuudet

Myyntiluvan haltijan ehdotus tähän kohtaan hyväksyttiin pienin muutoksin muun valmisteyhteenvedon mukaisesti, kunhan tiedot järjestetään uudelleen QRD-vaatimukset huomioon ottaen. Vähemmän merkittävät tiedot siirrettiin toiseen paikkaan, jotta tärkeimmät tiedot tulisivat paremmin esille.

Muut valmisteyhteenvedon kohdat

Muita kohtia on yhtenäistetty vain osittain, koska katsottiin, että niitä olisi muokattava kansallisesti.

Myyntipäällysmarkinnat

Valmisteyhteenvedoon tehdyt muutokset otettiin huomioon myyntipäällysmarkinnoissa yhdenmukaisesti, mutta useimmat kohdat jätettiin täytettäväksi kansallisesti. Yksilölliseen tunnisteeseen liittyvät kohdat lisättiin nykyisen QRD-mallipohjan (päivätty helmikuussa 2016) mukaisesti.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Ottaen huomioon seuraavat seikat:

- Komitea toteutti direktiivin 2001/83/EY 30 artiklan mukaisen menettelyn.
- Komitea arvioi Novantronen ja muiden kauppanimien käyttöaiheissa, annostuksessa, vasta-aiheissa sekä varoituksissa ja käyttöön liittyvissä varotoimissa havaitut eroavuudet sekä muut valmisteyhteenvedon osat, myyntipäällysmarkinnat ja pakkausselosteen.
- Komitea arvioi ehdotettuja yhtenäistettyjä valmistetietoja tukevat tiedot, jotka myyntiluvan haltija oli toimittanut (kliiniset tutkimukset, avoimet tutkimukset, julkaistut tutkimukset ja katsaukset sekä näyttöön ja konsensuskeeseen perustuvat ohjeet). Lisäksi komitea arvioi neurologian tieteellisen neuvonnan työryhmän ja lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean antamat ohjeet.
- Komitea hyväksyi valmisteyhteenvedon, myyntipäällysmarkintöjen ja pakkausselosteen yhtenäistämisen.
- Komitea katsoi, että riskinpientämisen lisätoimet olivat tarpeen ja että sen vuoksi on laadittava perehdytysmateriaalia Novantronin ja sen muiden kauppanimien käytöstä MS-taudin hoidossa. Ne on lisättävä riskinhallintasuunnitelmaan.

Edellä esitetyn perusteella komitea katsoi, että Novantronen ja muiden kauppanimien hyöty-riskisuhde on edelleen suotuisa, kunhan myyntiluvulle asetetaan sovittu ehto (ks. liite IV) ja kunhan valmistetietoihin tehdään sovitut muutokset ja muut riskinpientämistoimet toteutetaan.

Näin ollen lääkevalmistekomitea suosittelee Novantronen ja muiden kauppanimien (ks. liite I) myyntilupien ehtojen muuttamista.