

Från: Kalkner Karl Mikael <karl-mikael.kalkner@lakemedelsverket.se>
Skickat: den 3 december 2021 11:32
Till: info@wedforbundet.se
Ämne: Sv Dnr 4.1.2-2021-038190 Allvarlig överdoseringsrisk med pramipexol.

Bäste Sören Berg

Tack för ert brev den 2021-05-02 med komplettering 2021-05-09. Ser vid vår interna uppföljning att ni inte har fått någon återkoppling och ber om ursäkt för det.

Läkemedelsverket har som uppgift att godkänna läkemedel och att följa upp säkerhet. I arbetet ligger att bedöma rapporter om misstänkta läkemedelsbiverkan, litteraturspana och bedöma de periodiska säkerhetsrapporter som innehavarna av försäljningstillstånd regelbundet sammanställer. Arbetsuppgifter och procedurer är definierade i läkemedelslagstiftningen och för produkter som Sifrol som är godkända i så kallad central procedur så involverar det även alla europeiska läkemedelsmyndigheter. Detta sagt som bakgrund till vad Läkemedelsverket kan göra och vad vi inte kan göra.

En ändring i dosering kan endast göras av innehavaren av försäljningstillståndet som i så fall inkommer med nya data från kliniska studier. Beroende på om produkten är godkänd inom central procedur så bedöms underlaget av läkemedelsmyndigheterna i Europa, eller om det är så kallad decentraliserad eller ömsesidig procedur så bedöms underlaget av involverade länders läkemedelsmyndigheter. För äldre produkter där patent har gått ut så finns generiska produkter och innehavaren av försäljningstillstånd till generiska behöver enbart följa sin referensprodukt och behöver inte inkomma med egna genomförda studieresultat för att uppdatera produktinformation utan har en skyldighet att följa originalet. Initiativet ligger alltså hos innehavare av försäljningstillstånd till originalet.

Läkemedelsmyndigheterna kan i sig anmoda innehavare av försäljningstillstånd att göra nya studier som ett resultat av signalutredningar eller hänskjutningsärenden (referrals). Sådana procedurer är resultat av den alltid pågående säkerhetsövervakningen som sker vid signalspaning. Hittills har det inte väckts någon signalutredning på grund av augmentation vid behandling med pramipexol, och inte heller har frågan om ändrad dosering aktualiserats i de periodiska säkerhetsrapporter som bedömts (senaste 2019).

Så en ändring i produktinformationens avsnitt 4.2 med lägre dosering skulle kräva nya kliniska studier. Att det föreligger en risk för augmentation framgår dels i produktinformationens avsnitt 4.8 och under avsnitt varningar och försiktighet 4.4, varför det genom signalspaning bland rapporter om misstänkta biverkningar rörande augmentation kommer att ha svårt att motivera krav på nya kliniska doseringsstudier. Vad gäller litteraturspaning så behövs nya publicerade resultat från klinisk eller epidemiologisk studie, oftast initierade från universitet eller sjukvård, vilket skulle initiera en diskussion om att införa ytterligare information i produktinformationen. Alternativt att frågan aktualiseras i kommande periodiska säkerhetsrapporterna som värderar periodens underlag. Nästa periodiska säkerhetsrapport kommer juli 2022 och Danmark är PRAC rapportör, den som ansvarar för att rapporten sammanställs och diskuteras i PRAC, den vetenskapliga europeiska kommitteen för läkemedelssäkerhet. Tänker närmast på att man då skulle kunna ta ställning till ett eventuellt tillägg i information under rubriken augmentation, att man behöver använda sig av minsta möjliga effektiva dos. Ber mina kollegor på enheten Effekt och Säkerhet att bevaka frågan i samband med kommande periodiska säkerhetsrapport.

Bästa hälsningar
KMK



Ämnesområdesutvecklare, Docent i onkologi
Enheten för Läkemedelssäkerhet

Box 26, 751 03 Uppsala
Besöksadress: Dag Hammarskjöldsväg 42
Telefon: 018 - 17 42 65, växel: 018 - 17 46 00
Fax: 018 - 54 85 66
karl-mikael.kalkner@lakemedelsverket.se
www.lakemedelsverket.se