



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 April 2015
EMA/PRAC/273921/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

Препоръки на PRAC относно сигнали за актуализиране на продуктовата информация

Прието от PRAC на 7–10 април 2015 г.

1. Даклатасвир; софосбувир; софосбувир, ледипасвир — аритмия (EPITТ № 18177)

PRAC оцени случаите на тежка аритмия, свързани с употребата на софосбувир (включително в комбинация с ледипасвир) и/или даклатасвир, по-конкретно при пациенти с установени сърдечни нарушения, лекувани със средства, понижаващи сърдечната честота. PRAC отбеляза, че амиодарон участва в случаите, които са най-показателни за причинно-следствена връзка.

В резултат на това PRAC прие следното:

- Притежателите на разрешение за употреба (ПРУ) на Sovaldi, Harvoni и Daklinza трябва да подадат заявление за промяна в рамките на 1 месец, за да се измени информацията за продукта, както е описано по-долу (<новият текст е подчертан/текстът, който трябва да се изтрие, е ~~зачеркнат~~>)
- ПРУ трябва да разпространят пряко съобщение до медицинските специалисти (DHPC) съгласно текста и план за разпространение, съгласуван с PRAC и CHMP.
- ПРУ трябва внимателно да проследяват всички сърдечни събития при едновременно приложение и без едновременно приложение на амиодарон, бета-блокери и други антиаритмични средства и да представят актуализация на кумулативния преглед на безопасността в следващия периодичен актуализиран доклад за безопасност. Дългият полуживот на амиодарон трябва да се вземе предвид, когато се решава кои случаи да се включат в прегледа.
- Предвид това, че механизмът на взаимодействие от типа лекарство-лекарство при амиодарон остава неизяснен, ПРУ трябва да гарантират, че планираните неклинични проучвания изследват както потенциалните фармакодинамични, така и потенциалните фармакокинетични ефекти.



Кратка характеристика на продукта за Sovaldi, Harvoni, Daklinza

Точка 4.4 — Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежка брадикардия и сърдечен блок

Наблюдавани са случаи на тежка форма на брадикардия и сърдечен блок при употреба на <търговско име> в комбинация с <адаптирайте съгласно продукта> и едновременно прилаган амиодарон, със или без други лекарства, които понижават сърдечната честота. Механизмът не е установен.

Едновременното приложение на амиодарон е ограничено посредством клиничното разработване на софосбувир плюс директно действащи антивирусни средства (DAA). Случаите са потенциално животозастрашаващи, поради това амиодарон трябва да се използва при пациенти, приемащи <търговско име>, само когато имат непоносимост към другите алтернативни антиаритмични лекарства или те са противопоказани.

Ако едновременното приложение на амиодарон се счита за необходимо, се препоръчва внимателно проследяване на пациентите при започване на лечение с <търговско име>.

Пациентите, за които е определено, че са изложени на висок риск от брадиаритмия, трябва да се наблюдават непрекъснато в продължение на 48 часа в подходяща клинична среда.

Поради дългия полуживот на амиодарон трябва да се извърши и подходящо проследяване при пациентите, които са преустановили приема на амиодарон в рамките на предходните няколко месеца и на които предстои прием на <адаптирайте съгласно продукта>.

Всички пациенти, приемащи <търговско име> в комбинация с амиодарон, със или без други лекарства, които понижават сърдечната честота, трябва също да бъдат предупреждени за симптомите на брадикардия и сърдечен блок и да им бъде препоръчано незабавно да потърсят медицинска помощ, ако ги получат.

Точка 4.5 — Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

<u>Амиодарон</u>	<u>Взаимодействието не е проучено.</u>	<u>Да се използва, само ако не е налична друга алтернатива. Препоръчва се внимателно проследяване при приложение на този лекарствен продукт с <търговско име> (вж. точки 4.4 и 4.8).</u>
-------------------------	--	--

Точка 4.8 — Нежелани лекарствени реакции

Описание на избрани нежелани реакции

Сърдечни аритмии

Наблюдавани са случаи на тежка форма на брадикардия и сърдечен блок, когато <търговско име> се използва в комбинация с <адаптирайте съгласно продукта> и едновременно прилаган амиодарон и/или други лекарства, които понижават сърдечната честота (вж. точки 4.4 и 4.5).

Кратка характеристика на продукта само за Daklinza

Точка 4.5 — Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се очакват клинично значими ефекти върху фармакокинетиката на единия или другия лекарствен продукт при едновременно приложение на даклатасвир с някои от следните средства: PDE-5 инхибитори, лекарствени продукти от класа на ACE инхибиторите (напр. еналаприл), лекарствени продукти от класа на ангиотензин II рецепторните антагонисти (напр. лосартан, ирбесартан, олмесартан, кандесартан, валсартан), амиодарон, дизопирамид, пропafenон, флекаинид, мексилитин, хинидин или антиациди.

Листовка за Sovaldi, Harvoni, Daklinza

Точка 2 — Какво трябва да знаете, преди да приемете <търговско име>

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете <търговско име>, ако:

- понастоящем приемате или през последните няколко месеца сте приемали лекарството амиодарон за лечение на неравномерен сърдечен ритъм (Вашият лекар може да обмисли алтернативни лечения, ако сте приемали това лекарство)

Незабавно кажете на Вашия лекар, ако сте приемали някакви лекарства за сърдечни проблеми, както и по време на лечението, ако получите:

- Задых
- Прималяване
- Сърцебиене
- Припадък

Други лекарства и <търговско име>

Информирайте Вашия лекар, ако приемате някое от следните лекарства:

- амиодарон, използван за лечение на неравномерен сърдечен ритъм

2. Интерферон алфа-2a; интерферон алфа-2b; интерферон бета-1a; интерферон бета-1b; пегинтерферон алфа-2a; пегинтерферон алфа-2b; пегинтерферон бета-1a — белодробна артериална хипертония (EPITТ № 18059)

Въз основа на публикуваните клинични и неклинични данни и на спонтанни съобщения, PRAC счита, че не може да се изключи причинно-следствена връзка между употребата на интерферони алфа и бета и възникването на белодробна артериална хипертония — рядко, но тежко събитие. Поради това PRAC приема, че притежателите на разрешение за употреба (ПРУ) на продуктите, съдържащи интерферон алфа и бета, трябва да подадат заявление за промяна в рамките на 2 месеца, за да се измени информацията за продукта, както е описано по-долу (новият текст е подчертан):

Кратка характеристика на продукта:

Точка 4.8 — Нежелани лекарствени реакции

[Продукти, съдържащи интерферон алфа и бета]

В системо-органен клас (СОК) „Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения“ в категория „с неизвестна честота“ трябва да се добави „белодробна артериална хипертония*“.

„*Присъща на класа продукти, съдържащи интерферон, вижте Белодробна артериална хипертония.“

Точка 4.8 (в)

Белодробна артериална хипертония

[Продукти, съдържащи интерферон алфа]

При прием на продукти, съдържащи интерферон алфа, са съобщени случаи на белодробна артериална хипертония (БАХ), особено при пациенти с рискови фактори за БАХ (като портална хипертония, HIV инфекция, цироза). Събитията са съобщени в различни времеви точки, обикновено няколко месеца след начало на лечението с интерферон алфа.

[Продукти, съдържащи интерферон бета]

При прием на продукти, съдържащи интерферон бета, са съобщени случаи на белодробна артериална хипертония (БАХ). Събитията са съобщени в различни времеви точки, включително до няколко години след началото на лечението с интерферон бета.

Листовка:

Точка 4 — Възможни нежелани реакции

[Продукти, съдържащи интерферон алфа]

Да се добави в категорията „с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)“.

Белодробна артериална хипертония — заболяване, характеризиращо се с тежко стесняване на кръвоносните съдове в белите дробове, водещо до високо кръвно налягане в кръвоносните съдове, които пренасят кръв от сърцето до белите дробове. По-конкретно то може да възникне при пациенти с рискови фактори като HIV инфекция или тежки чернодробни проблеми (цироза). Нежеланата реакция може да се развие в различни моменти по време на лечението, обикновено няколко месеца след началото на лечението с {X}.

[Продукти, съдържащи интерферон бета]

Да се добави в категорията „с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)“.

Белодробна артериална хипертония – заболяване, характеризиращо се с тежко стесняване на кръвоносните съдове в белите дробове, водещо до високо кръвно налягане в кръвоносните съдове, които пренасят кръв от сърцето до белите дробове. Белодробна артериална хипертония е наблюдавана в моменти по време на лечение, включително няколко години след началото на лечението с {X}.

3. Трабектедин – синдром на нарушена капилярна пропускливост (ЕРІТТ № 18115)

В светлината на наличните доказателства от съобщените случаи в EudraVigilance и от данните, представени от ПРУ, PRAC приема, че съществува приемлива възможност за причинно-следствена връзка между синдрома на нарушена капилярна пропускливост и употребата на трабектедин. Предвид сериозността на заболяването PRAC заключава, че е основателно да се направи актуализация на информацията за продукта. Поради това ПРУ за трабектедин трябва да подаде заявление за промяна в рамките на 2 месеца, за да се измени информацията за продукта, както е описано по-долу (новият текст е подчертан).

Кратка характеристика на продукта

Точка 4.8 — Нежелани лекарствени реакции

Честота „нечести“: При прием на трабектедин са съобщени случаи на подозиран синдром на нарушена капилярна пропускливост.