



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 April 2015
EMA/PRAC/273928/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

Signaaleihin perustuvat PRACin suositukset valmistetietojen päivittämistä varten

Hyväksytty 7.–10. huhtikuuta 2015 pidetyssä PRACin kokouksessa

1. Daklatasviiri; sofosbuviiri; sofosbuviiri, ledipasviiri – rytmihäiriöt (EPITT no 18177)

Lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC) on arvioinut tapauksia, joissa sofosbuviirin (mukaan lukien yhdistelmäkäyttö ledipasviirin kanssa) ja/tai daklatasviirin käyttöön liittyy vakavia rytmihäiriöitä etenkin potilailla, joilla tiedetään olevan sydämen toimintahäiriöitä ja joita on hoidettu bradykardiaa aiheuttavilla lääkkeillä. PRAC on todennut, että tapauksiin, joissa syy-seuraussuhde oli selvin, liittyi myös amiodaroni.

Siksi PRAC on päättänyt seuraavaa:

- Sovaldin, Harvonin ja Daklinzan myyntiluvan haltijoiden on toimitettava kuukauden kuluessa myyntiluvan muutoshakemus, jotta valmistetietoja voidaan muuttaa jäljempänä kuvatun mukaisesti (<uusi teksti alleviivattu / poistettava teksti yliviivattu>).
- Myyntiluvan haltijoiden on laadittava suoraan terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu kirje (DHPC) tekstin sekä PRACin ja lääkevalmistekomitean kanssa sovitun viestintäsuunnitelman mukaisesti.
- Myyntiluvan haltijoiden on seurattava tiiviisti kaikkia sydämeen liittyviä tapahtumia, joihin joko liittyy tai ei liity amiodaronin, beetasalpaajien ja muiden rytmihäiriölääkkeiden samanaikainen käyttö, ja toimitettava kumulatiivisten turvallisuuskatsausten päivitykset seuraavien määräraikaisten turvallisuuskatsausten yhteydessä. Amiodaronin pitkä puoliintumisaika on otettava huomioon arvioitavia tapauksia valittaessa.
- Kun otetaan huomioon, että lääkkeiden välinen yhteisvaikutusmekanismi on amiodaronin osalta yhä epäselvä, myyntiluvan haltijoiden on varmistettava, että suunnitteilla olevissa ei-kliinisissä tutkimuksissa tutkitaan sekä mahdollisia farmakodynaamisia että farmakokineettisiä vaikutuksia.

Sovaldin, Harvonin ja Daklinzan valmisteyhteenveto

Kohta 4.4: Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5525
Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



Vakava bradykardia ja johtumishäiriö

Vakavia bradykardia- ja johtumishäiriötapauksia on havaittu, kun <kauppanimi>-valmistetta käytetään yhdessä <lisätään kyseisen valmisteen nimi>-valmisteen ja samanaikaisesti amiodaronin sekä muiden sykettä hidastavien lääkkeiden kanssa tai ilman niitä. Vaikutusmekanismi on epäselvä.

Sofosbuviriin ja suoravaikutteisten viruslääkkeiden kliinisen kehityksen aikana amiodaronin samanaikainen käyttö oli vähäistä. Koska tapaukset voivat olla hengenvaarallisia, amiodaronia saa käyttää potilailla, joita hoidetaan <kauppanimi>-valmisteella, vain silloin kun potilaat eivät voi käyttää muita rytmihäiriölääkkeitä tai kun ne ovat vasta-aiheisia.

Jos amiodaronin samanaikaista käyttöä pidetään tarpeellisena, on suositeltavaa, että potilaita seurataan tiiviisti <kauppanimi>-lääkitystä aloitettaessa. Potilaita, joilla on todettu olevan suuri bradyarytmian riski, on seurattava 48 tunnin ajan asianmukaisessa hoitopaikassa.

Amiodaronin pitkän puoliintumisajan vuoksi asianmukainen seuranta on tarpeen myös niille potilaille, jotka ovat lopettaneet amiodaronihoidon muutaman viime kuukauden aikana ja joille aloitetaan <lisää valmisteen nimi>-hoito.

Kaikkia potilaita, jotka saavat <kauppanimi>-valmistetta amiodaronin sekä muiden sykettä hidastavien lääkkeiden kanssa tai ilman niitä, on varoitettava bradykardian ja johtumishäiriöiden oireista, ja heitä on kehoitettava hakeutumaan välittömästi lääkäriin, jos näitä oireita ilmenee.

Kohta 4.5: Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

<u>Amiodaroni</u>	<u>Yhteisvaikutusta ei ole tutkittu.</u>	<u>Käytettävä vain, jos vaihtoehtoja ei ole saatavilla. Tiivistä seurantaa suositellaan, jos tätä lääkevalmistetta annetaan <kauppanimi>-valmisteen kanssa (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).</u>
--------------------------	------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Kohta 4.8: Haittavaikutukset

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Sydämen rytmihäiriöt

Vakavia bradykardia- ja johtumishäiriötapauksia on havaittu, kun <kauppanimi>-valmistetta käytetään yhdessä <lisätään kyseisen valmisteen nimi>-valmisteen ja samanaikaisesti amiodaronin ja/tai muiden sykettä hidastavien lääkkeiden kanssa tai ilman niitä (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Vain Daklinzan valmisteyhteenveto

Kohta 4.5: Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kummarkaan lääkevalmisteen farmakokinetiikkaan kohdistuvia kliinisesti merkittäviä vaikutuksia ei ole odotettavissa, kun daklatasviiria käytetään samanaikaisesti seuraavien lääkevalmisteiden kanssa: PDE-5:n estäjät, ACE:n estäjiin kuuluvat lääkevalmisteet (kuten enalapriili), angiotensiini II:n reseptorin antagonisteihin kuuluvat lääkevalmisteet (kuten losartaani, irbesartaani, olmesartaani, kandesartaani, valsartaani), ~~amiodaroni~~ disopyramidi, propafenoni, flekainidi, meksiletiini, kinidiini tai antasidit.

Sovaldin, Harvonin ja Daklinzan pakkausseloste

Kohta 2: Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät <kauppanimi>-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin käytät <kauppanimi>-valmistetta, jos

- käytät tällä hetkellä tai olet käyttänyt muutaman viime kuukauden aikana amiodaronia, jota käytetään rytmihäiriöiden hoitoon (jos olet käyttänyt tätä lääkettä, lääkäri voi harkita muita lääkkeitä)

Kerro lääkärille heti, jos käytät jotakin lääkettä sydänvaivoihin ja jos koet hoidon aikana joitakin seuraavista oireista:

- hengenhadistus
- huimauksen tunne
- sydämentykytys
- pyörtäminen.

Muut lääkkeet ja <kauppanimi>

Keskustele lääkärin kanssa, jos käytät joitakin seuraavista lääkkeistä:

- amiodaroni (käytetään rytmihäiriöiden hoitoon)

2. Interferoni alfa-2a; interferoni alfa-2b; interferoni beeta-1a; interferoni beeta-1b; peginterferoni alfa-2a; peginterferoni alfa-2b; peginterferoni beeta-1a – keuhkoverenpainetauti (EPI TT no 18059)

Julkaistujen kliinisten ja ei-kliinisten tietojen sekä spontaanien raporttien perusteella PRAC katsoo, että syy-seuraussuhteen mahdollisuutta alfa- ja beetainterferonien käytön ja keuhkoverenpainetaudin kehittymisen välillä ei voida sulkea pois. Keuhkoverenpainetauti on harvinainen mutta vakava tapahtuma. Sen vuoksi PRAC on päättänyt, että alfa- ja beetainterferonia sisältävien valmisteiden myyntiluvan haltijoiden on toimitettava kahden kuukauden kuluessa myyntiluvan muutoshakemus, jotta valmistetietoja voidaan muuttaa jäljempänä kuvatun mukaisesti (uusi teksti on alleviivattu):

Valmisteyhteenveto:

Kohta 4.8: Haittavaikutukset

[Alfa- ja beetainterferonia sisältävät valmisteet]

Elinjärjestelmän kohtaan "Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina" on lisättävä "keuhkoverenpainetauti*", jonka yleisyydeksi on merkittävä "tuntematon".

"*Interferonivalmisteita koskeva luokkavaikutus, ks. keuhkoverenpainetauti-kohta jäljempänä."

Kohta 4.8c

Keuhkoverenpainetauti

[Alfainterferonia sisältävät valmisteet]

Alfainterferonivalmisteiden yhteydessä on ilmoitettu keuhkoverenpainetautitapauksia etenkin potilailta, joilla on sen riskitekijöitä (kuten porttilaskimon hypertensio, HIV-infektio, kirroosi). Tapauksia ilmoitettiin eri ajankohtina, yleensä useita kuukausia alfainterferonihoidon aloittamisen jälkeen.

[Beetainterferonia sisältävät valmisteet]

Beetainterferonihoidon yhteydessä on ilmoitettu keuhkoverenpainetautitapauksia. Tapauksia ilmoitettiin eri ajankohtina, jopa useita vuosia beetainterferonihoidon aloittamisen jälkeen.

Pakkausseloste:

Kohta 4: Mahdolliset haittavaikutukset

[Alfainterferonia sisältävät valmisteet]

Lisätään kohtaan "Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)".

Keuhkoverenpainetauti on sairaus, jossa keuhkojen verisuonet kaventuvat voimakkaasti, jolloin verenpaine sydäimestä keuhkoihin verta kuljettavissa suonissa kohoaa. Tätä voi esiintyä etenkin potilailla, joilla on riskitekijöitä, kuten HIV-infektio tai vakavia maksaongelmia (kirroosi). Haittavaikutus voi kehittyä eri aikoina hoidon kuluessa, yleensä useita kuukausia {X}-hoidon aloittamisen jälkeen.

[Beetainterferonia sisältävät valmisteet]

Lisätään kohtaan "Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)".

Keuhkoverenpainetauti on sairaus, jossa keuhkojen verisuonet kaventuvat voimakkaasti, jolloin verenpaine sydäimestä keuhkoihin verta kuljettavissa suonissa kohoaa. Keuhkoverenpainetta on havaittu eri aikoina hoidon kuluessa, jopa useita vuosia {X}-hoidon aloittamisen jälkeen.

3. Trabektediini – kapillaarivuoto-oireyhtymä (EPITT no 18115)

EudraVigilance-tietokannan tapausselostuksista saatavan näytön sekä myyntiluvan haltijan toimittamien tietojen perusteella PRAC on päättänyt, että kapillaarivuoto-oireyhtymän ja trabektediinin käytön välisen syy-seuraussuhteen mahdollisuus on kohtalainen. Koska oireyhtymä on vakava, PRAC päätti, että valmistetietoja on päivitettävä. Näin ollen trabektediinia sisältävien lääkevalmisteiden myyntiluvan haltijan on toimitettava kahden kuukauden kuluessa myyntiluvan muuttamista koskeva muutoshakemus, jotta valmistetietoja voidaan muuttaa jäljempänä esitetyn mukaisesti (uusi teksti on alleviivattu).

Valmisteyhteenveto

Kohta 4.8: Haittavaikutukset

Yleisyys "tuntematon": Trabektediinin käytön yhteydessä on ilmoitettu tapauksista, joissa epäillään kapillaarivuoto-oireyhtymää.