



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 April 2015
EMA/PRAC/307305/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

Ráðleggingar PRAC vegna ræsimerkja sem kalla á breytingar á samantekt á eiginleikum lyfs

Samþykkt á fundi PRAC 7.-10. apríl 2015

1. Daclatasvír; sófosbúvír; sófosbúvír, ledípasvír – Hjartsláttartruflun (EPITT nr. 18177)

PRAC hefur metið tilvik um alvarlegar hjartsláttartruflanir sem tengjast notkun sófosbúvírs (þ.m.t. í samsetningu með ledípasvíri) og/eða daclatasvírs, einkum hjá sjúklingum með staðfestar truflanir á hjartastarfsemi sem eru meðhöndlaðir með lyfjum sem hægja á hjartslætti. PRAC tók eftir að amíóðarón kom við sögu í tilvikum þar sem mestar líkur voru taldar á orsakasamhengi.

Þar af leiðandi hefur PRAC ákveðið eftirfarandi:

- Markaðsleyfishafar Sovaldi, Harvoni og Daklinza skulu innan 1 mánaðar leggja fram umsókn um breytingu á forsendum markaðsleyfanna til að breyta samantekt á eiginleikum lyfjanna eins og fram kemur hér á eftir (nýr texti er undirstrikaður / texti sem fella á niður er gegnumstrikaður).
- Markaðsleyfishafar skulu senda bréf til heilbrigðisstarfsmanna og skal texti þess og samskiptaáætlun vera í samræmi við samþykkt PRAC og CHMP.
- Markaðsleyfishafar skulu fylgjast náið með öllum tilvikum sem tengjast hjartanu bæði samhliða og ekki samhliða notkun amíóðaróns, beta-blokka og annarra lyfja við hjartsláttartruflunum og birta uppfærða heildarendurskoðun á öryggi lyfsins í næstu PSUR skýrslum. Hafa skal í huga hinn langa helmingunartíma amíóðaróns þegar ákvarðað er hvaða tilvik skuli endurskoða.
- Þar sem enn er óljóst á hvern hátt amíóðarón milliverkar við önnur lyf skulu markaðsleyfishafar tryggja að fyrirhugaðar forklínískar rannsóknir rannsaki bæði hugsanleg áhrif á lyfhrif og lyfjahvörf.

Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Sovaldi, Harvoni, Daklinza

Kafli 4.4 – Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Alvarlegur hægtaktur og gáttasleglarof



Tilvik um alvarlegan hægtakt og gáttasleglarof hafa komið fram þegar <sérheiti> er notað í samsetningu með <aðlaga að lyfinu> og samhliða amíódaróni með eða án annarra lyfja sem minnka hjartsláttarhraða. Verkonarhátturinn hefur ekki verið staðfestur.

Samhliða notkun amíódaróns var takmörkuð í klíniska fasanum við þróun sófosbúvírs ásamt veirulyfjum með beina verkun. Tilvikin eru hugsanlega lífshættuleg og því skal aðeins nota amíódarón hjá sjúklingum sem fá <sérheiti> þegar önnur lyf við hjartsláttartruflunum þolast ekki eða ef notkun þeirra er frábending.

Sé samhliða notkun amíódaróns talin nauðsynleg er mælt með nánu eftirliti með sjúklingum við upphaf notkunar <sérheiti>. Sjúklingar, sem staðfest hefur verið að séu í mikilli hættu á að fá hægtakt, skulu vera undir stöðugu eftirliti í 48 klst. við viðunandi aðstæður fyrir klínískt eftirlit.

Vegna langs helmingunartíma amíódaróns skal einnig hafa viðeigandi eftirlit með sjúklingum sem hafa hætt að nota amíódarón á síðustu mánuðum þegar þeir hefja notkun <aðlaga að lyfinu>.

Einnig skal láta alla sjúklinga, sem fá <sérheiti> í samsetningu með amíódaróni með eða án annarra lyfja sem minnka hjartsláttarhraða, vita af einkennum hægtakts og gáttaslegalrofs og þeim ráðlagt að leita læknaaðstoðar án tafar ef þeir fá þessi einkenni.

Kafla 4.5 – Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

<u>Amíódarón</u>	<u>Engar rannsóknir á milliverkunum.</u>	<u>Notið aðeins ef enginn annar valkostur er fyrir hendi. Mælt er með nánu eftirliti ef lyfið er notað samhliða <sérheiti> (sjá kafla 4.4 og 4.8).</u>
-------------------------	--	--

Kafla 4.8 - Aukaverkanir

Lýsing á völdum aukaverkunum

Takttruflanir

Tilvik um alvarlegan hægtakt og gáttasleglarof hafa komið fram þegar <sérheiti> er notað í samsetningu með <aðlaga að lyfinu> og samhliða amíódaróni og/eða öðrum lyfjum sem minnka hjartsláttarhraða (sjá kafla 4.4 og 4.5).

Aðeins samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Daklinza

Kafla 4.5 – Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki er gert ráð fyrir klínískt mikilvægum áhrifum á lyfjahvörf á hvort lyf fyrir sig þegar daclatasvír er gefið samhliða einhverju af eftirfarandi: PDE-5 hemlar, lyf í flokki ACE hemla (t.d. enalapril), lyf í flokki angiotensín II viðtakahemla (t.d. losartan, irbesartan, olmesartan, candesartan, valsartan), amíódarón, disopyramíð, propafenon, flecainíð, mexilitín, kinidín og sýrubindandi lyf.

Fylgiseðill fyrir Sovaldi, Harvoni, Daklinza

Kafla 2 – Áður en byrjað er að nota <sérheiti>

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en <sérheiti> er notað

- ef þú tekur, eða hefur tekið á síðustu mánuðum, lyfið amíóðarón til að meðhöndla óreglulegan hjartslátt (læknirinn gæti íhugað aðrar meðferðir ef þú hefur tekið þetta lyf)

Segðu læknum strax frá því ef þú tekur lyf við hjartakvillum og færð einhver eftirfarandi einkenna meðan á meðferð stendur:

- Mæði
- Sundl
- Hjartsláttarónot
- Yfirlið

Notkun annarra lyfja samhliða <sérheiti>

Látið lækninn vita ef þú tekur tekur einhver eftirtalinna lyfja:

- amíóðarón, notað til að meðhöndla óreglulegan hjartslátt

2. Interferón alfa-2a; interferón alfa-2b, interferón beta-1a; interferón beta-1b; peginterferón alfa-2a; peginterferón alfa-2b; peginterferón beta-1a – Lungnaháprýstingur (EPITT nr. 18059)

Byggt á birtum klínískum og forklínískum upplýsingum sem og aukaverkanatilkyningum telur PRAC að ekki sé hægt að útiloka orsakasamhengi milli notkunar interferóns alfa og beta og þróunar lungnaháprýstings, sem er mjög sjaldgæft en alvarlegt ástand. Því hefur PRAC ákveðið að markaðsleyfishafar lyfja sem innihalda interferón alfa og beta skuli innan 2 mánaða leggja fram umsókn um breytingu á forsendum markaðsleyfanna til að breyta samantekt á eiginleikum lyfjanna eins og fram kemur hér á eftir (nýr texti er undirstrikaður):

Samantekt á eiginleikum lyfs:

Kafla 4.8 - Aukaverkanir

[Lyf sem innihalda interferon alfa og beta]

„Lungnaháprýstingur*“ skal bætt við undir líffæraflokk „Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti“ með tíðninni „tíðni ekki þekkt“.

„*Áhrif tengd lyfjaflokki interferón lyfja, sjá lungnaháprýsting hér neðar.“

Kafla 4.8c

Lungnaháprýstingur

[Lyf sem innihalda interferon alfa]

Greint hefur verið frá tilvikum lungnaháprýstings við notkun lyfja sem innihalda interferón alfa, einkum hjá sjúklingum með áhættuþátt fyrir lungnaháprýstingi (svo sem portæðarháprýsting, HIV sýkingu, skorpulífur). Greint var frá þessum tilvikum á ýmsum tímum en gjarnan nokkrum mánuðum eftir að meðferð með interferón alfa hófst.

[Lyf sem innihalda interferon beta]

Greint hefur verið frá tilvikum lungnaháþrýstings við notkun lyfja sem innihalda interferon beta. Greint var frá þessum tilvikum á ýmsum tímum þ.m.t. allt að nokkrum árum eftir að meðferð með interferón beta hófst.

Fylgiseðill

Kafli 4 – Hugsanlegar aukaverkanir

[Lyf sem innihalda interferon alfa]

Bæta skal við undir tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Lungnaháþrýstingur – sjúkdómur með alvarlegri þrengingu í lungnaæðum sem leiðir til hækkunar á blóðþrýstingi í æðum sem flytja blóð frá hjarta til lungna. Þetta getur einkum komið fyrir hjá sjúklingum með áhættuþætti svo sem HIV-sýkingu eða alvarlega lungnakvilla (skorpulífur). Þessi aukaverkun getur komið fram á ýmsum tímum meðan á meðferð stendur, einkum nokkrum mánuðum eftir að meðferð með {X} hefst.

[Lyf sem innihalda interferon beta]

Bæta skal við undir tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Lungnaháþrýstingur – sjúkdómur með alvarlegri þrengingu í lungnaæðum sem leiðir til hækkunar á blóðþrýstingi í æðum sem flytja blóð frá hjarta til lungna. Lungnaháþrýstingur hefur sést á ýmsum tímum meðan á meðferð stendur, þ.m.t. nokkrum árum eftir að meðferð með {X} hefst.

3. Trabectedín – Háræðalekaheilkenni (EPITT nr. 18115)

Á grundvelli fyrirliggjandi vísbendinga úr ferilsskýrslum í EudraVigilance og upplýsingum frá markaðsleyfishöfum hefur PRAC ákveðið að það sé réttmætur möguleiki á orsakasamhengi milli háræðalekaheilkennis og notkunar trabectedíns. Vegna alvarleika þessa ástands hefur PRAC ákveðið að rétt sé að uppfæra samantekt á eiginleikum lyfsins. Því skal markaðsleyfishafi trabectedíns innan 2 mánaða leggja fram umsókn um breytingu á forsendum markaðsleyfis til að breyta samantekt á eiginleikum lyfs eins og fram kemur hér á eftir (nýr texti er undirstrikaður).

Samantekt á eiginleikum lyfs

Kafli 4.8 - Aukaverkanir

Tíðni „sjaldgæfar“: Tilvik um hugsanlegt háræðalekaheilkenni hafa komið fram við notkun trabectedíns.