



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 April 2015
EMA/PRAC/273911/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

PRAC rekomendacijos dėl aplinkybių, kai reikia atnaujinti preparato informacinius dokumentus

Patvirtinta PRAC 2015 m. balandžio 7–10 d. posėdyje

1. Daklatasviras; sofosbuviras; sofosbuviras, ledipasviras – Aritmija (EPITT Nr. 18177)

Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (ang. PRAC) įvertino su sofosbuviro (įskaitant derinius su ledipasviru) ir (arba) daklatasviro vartojimu susijusius sunkios aritmijos atvejus, visų pirma nustatytus pacientams, kuriems buvo diagnozuota širdies sutrikimų ir kurie buvo gydomi bradikardiją sukeliančiais vaistais. PRAC atkreipė dėmesį į tai, kad tais atvejais, kuriais nustatytas labiausiai tikėtinas priežastinis ryšys, pacientai vartojo ir amjodaroną.

Dėl šių priežasčių PRAC sutarė, kad:

- Sovaldi, Harvoni ir Daklinza rinkodaros teisės turėtojai turi per mėnesį pateikti paraišką dėl rinkodaros teisės sąlygų keitimo, kad preparato informaciniai dokumentai būtų iš dalies pakeisti taip, kaip aprašyta toliau (< naujas tekstas pabrauktas / tekstas, kurį reikia išbraukti, perbrauktas>);
- rinkodaros teisės turėtojai turi išplatinti tiesioginį pranešimą sveikatos priežiūros specialistams (ang. DHPC) laikydamiesi su PRAC ir Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetu (ang. CHMP) suderinto teksto ir komunikacijos plano;
- rinkodaros teisės turėtojai turi atidžiai stebėti visus širdies reiškinius, kurie nustatomi tuo pat metu vartojant (arba nevartojant) amjodaroną, beta adrenoblokatorių ir kitų vaistų nuo ritmo sutrikimo ir kituose periodiškai atnaujinamuose saugumo protokoluose (PASP) pateikti atnaujintas suvestines saugumo duomenų apžvalgas. Priimant sprendimą dėl to, kurie atvejai turėtų būti įtraukti į apžvalgas, reikia atsižvelgti į ilgą amjodarono pusinės eliminacijos laiką;
- atsižvelgiant į tai, kad vaistų tarpusavio sąveikos su amjodaronu mechanizmas tebėra neaiškus, rinkodaros teisės turėtojai turi užtikrinti, kad atliekant numatytus ikiklinikinius tyrimus būtų ištirtas galimas poveikis tiek vaistų farmakodinamikai, tiek jų farmakokinetikai.



Sovaldi, Harvoni ir Daklinza preparato charakteristikų santrauka

4.4 skyrius – Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Sunki bradikardija ir širdies blokada

Sunkios bradikardijos ir širdies blokados atveju nustatyta <prekių ženklas> vartojant derinyje su <įrašyti, atsižvelgiant į preparatą> ir tuo pat metu vartojant amjodarono ir kitų širdies ritmą lėtinančių vaistų arba pastarųjų nevartojant. Mechanizmas nenustatytas.

Vaisto vartojimas su amjodaronu buvo apribotas atliekant sofosbuviro ir tiesiogiai veikiančių antivirusinių vaistų (TVAV) poveikio klinikinius tyrimus. Tai gali kelti grėsmę gyvybei, todėl amjodarona galima skirti tik tiems <prekių ženklas> vartojantiems pacientams, kurie netoleruoja arba kuriems negalima taikyti kito galimo antiaritminio gydymo.

Jeigu laikomasi nuomonės, kad tuo pat metu vartoti amjodaroną būtina, pradedant gydymą <prekių ženklas>, rekomenduojama atidžiai stebėti paciento būklę. Pacientus, kurie priskiriami prie didelės bradikardijos rizikos grupės, reikia 48 valandas nuolat stebėti atitinkamomis klinikinėmis sąlygomis.

Dėl ilgo amjodarono pusinės eliminacijos laiko atitinkamai reikia stebėti ir tuos pacientus, kurie amjodaroną nustojo vartoti per pastaruosius kelis mėnesius ir pradeda vartoti <įrašyti, atsižvelgiant į preparatą>.

Visus pacientus, kurie vartoja <prekių ženklas> ir tuo pat metu vartoja amjodarono ir kitų širdies ritmą lėtinančių vaistų arba pastarųjų nevartoja, taip pat reikia įspėti dėl bradikardijos ir širdies blokados simptomų ir informuoti, kad, pasireiškus šiems simptomams, jie turi nedelsdami kreiptis į gydytoją.

4.5 skyrius – Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Amjodaronas	<u>Sąveikos tyrimų neatlikta.</u>	<u>Galima vartoti tik jei nėra kitų alternatyvų. Šį vaistinį preparatą vartojant kartu su <prekių ženklas>, rekomenduojama atidžiai stebėti paciento būklę (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).</u>
--------------------	-----------------------------------	--

4.8 skyrius – Nepageidaujamas poveikis

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Širdies ritmo sutrikimai

Sunkios bradikardijos ir širdies blokados atveju nustatyta <prekių ženklas> vartojant derinyje su <įrašyti, atsižvelgiant į preparatą> ir tuo pat metu vartojant amjodarono ir (arba) kitų širdies ritmą lėtinančių vaistų (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Tik Daklinza preparato charakteristikų santrauka

4.5 skyrius – Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kliniškai svarbus poveikis vaistinių preparatų farmakokinetikai neturėtų pasireikšti vienu metu vartojant daklastavirą ir bet kurį iš šių vaistinių preparatų: fosfodiesterazės (FDE-5) inhibitorių, AKF inhibitorių klasės vaistinių preparatų (pvz., enalaprilį), angiotenzino II receptorių blokatorių klasės vaistinių preparatų (pvz., losartaną, irbesartaną, olmesartaną, kandesartaną, valsartaną), amjodaronas, dizopiramidą, propafenoną, flekainidą, meksiletiną, chinidiną ar antacidinių vaistinių preparatų.

Sovaldi, Harvoni ir Daklinza pakuotės lapelis

2 skyrius – Kas žinotina prieš vartojant <prekių ženklas>

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti <prekių ženklas> ,

- jeigu šiuo metu vartojate arba pastaruosius kelis mėnesius vartojote vaisto amjodarono nuo širdies ritmo sutrikimo (jeigu vartojate (vartojote) šio vaisto, gydytojas gali apsvarstyti galimybę skirti kitų vaistų).

Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jeigu vartojate vaistų nuo širdies sutrikimų ir gydymo laikotarpiu Jums pasireiškė:

- dusulys;
- galvos sukimasis;
- stiprus, juntamas širdies plakimas;
- apalpimas.

Kiti vaistai ir <prekių ženklas>

Pasakykite gydytojui, jei vartojate kurį nors iš šių vaistų:

- amjodaroną – nuo širdies ritmo sutrikimo.

2. Interferonas alfa-2a; interferonas alfa-2b; interferonas beta-1a; interferonas beta-1b; peginterferonas alfa-2a; peginterferonas alfa-2b; peginterferonas beta-1a – Plaučių arterinė hipertenzija (EPITT Nr. 18059)

Remdamasis publikuotais klinikinių ir ikiklinikinių tyrimų duomenimis bei spontaniniais pranešimais, Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (ang. PRAC) laikosi nuomonės, kad interferonų alfa ir beta vartojimo priežastinio ryšio su plaučių arterine hipertenzija, kuri yra retas, bet sunkus nepageidaujamas reiškinys, galimybės negalima atmesti. Todėl preparatų, kurių sudėtyje yra interferono alfa ir interferono beta, rinkodaros teisės turėtojai turi per 2 mėnesius pateikti paraišką dėl rinkodaros teisės sąlygų keitimo, kad preparato informaciniai dokumentai būtų iš dalies pakeisti taip, kaip aprašyta toliau (naujas tekstas pabrauktas):

Preparato charakteristikų santrauka

4.8 skyrius – Nepageidaujamas poveikis

[Preparatai, kurių sudėtyje yra interferono alfa ir interferono beta]

Organų sistemų klasės „Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai“ skiltį reikia papildyti įrašu „Plautinė arterinė hipertenzija*“ ir nurodyti, kad šio nepageidaujamo reiškinių dažnis „nežinomas“.

„*Interferono preparatų klasės ženklą žr. toliau skyriuje „Plautinė arterinė hipertenzija“.“

4.8c skyrius

Plautinė arterinė hipertenzija

[Preparatai, kurių sudėtyje yra interferono alfa]

Plautinės arterinės hipertenzijos (PAH) atvejų nustatyta vartojant preparatų, kurių sudėtyje yra interferono alfa, visų pirma pacientams, kurių ligos istorijoje buvo PAH rizikos veiksnių (pvz., portinė hipertenzija, ŽIV infekcija, cirozė). Šio nepageidaujamo reiškinių atvejų nustatyta įvairiais laiko momentais, paprastai praėjus keliems mėnesiams nuo gydymo interferonu alfa pradžios.

[Preparatai, kurių sudėtyje yra interferono beta]

Plautinės arterinės hipertenzijos (PAH) atvejų nustatyta vartojant preparatų, kurių sudėtyje yra interferono beta. Šio nepageidaujamo reiškinių atvejų nustatyta įvairiais laiko momentais, pvz., net praėjus keliems metams nuo gydymo interferonu beta pradžios.

Pakuotės lapelis:

4 skyrius – Galimas šalutinis poveikis

[Preparatai, kurių sudėtyje yra interferono alfa]

Skyrelį „Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)“ reikia papildyti toliau nurodyta informacija.

Plautinė arterinė hipertenzija – tai liga, dėl kurios smarkiai susiaurėja plaučių kraujagyslės, todėl padidėja kraujospūdis kraujagyslėse, kuriomis kraujas teka iš širdies į plaučius. Tai gali nutikti visų pirma tiems pacientams, kuriems nustatyta tam tikrų rizikos veiksnių, pvz., ŽIV infekuotiems pacientams ar pacientams, turintiems sunkių kepenų veiklos sutrikimų (sergantiems ciroze). Šis šalutinis reiškinys gali pasireikšti įvairiais gydymo laikotarpio momentais, paprastai praėjus keliems mėnesiams nuo gydymo {X} pradžios.

[Preparatai, kurių sudėtyje yra interferono beta]

Skyrelį „Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)“ reikia papildyti toliau nurodyta informacija.

Plautinė arterinė hipertenzija – tai liga, dėl kurios smarkiai susiaurėja plaučių kraujagyslės, todėl padidėja kraujospūdis kraujagyslėse, kuriomis kraujas teka iš širdies į plaučius. Pacientams plautinė arterinė hipertenzija išsivystydavo įvairiais gydymo laikotarpio momentais, pvz., praėjus keliems metams nuo gydymo {X} pradžios.

3. Trabektedinas – Kapiliarų pralaidumo sindromas (EPITT Nr. 18155)

Atsižvelgdamas į turimus duomenis iš pranešimų apie individualius atvejus *EudraVigilance* sistemoje ir rinkodaros teisės turėtojo pateiktus duomenis, PRAC sutiko, kad trabektedino vartojimo priešastinio ryšio su kapiliarų pralaidumo sindromu galimybė yra pagrįsta. Atsižvelgdamas į ligos rimtumą, PRAC priėjo prie išvados, kad preparato informacinius dokumentus reikia atnaujinti. Todėl trabektedino rinkodaros teisės turėtojas turi per 2 mėnesius pateikti paraišką dėl rinkodaros teisės sąlygų keitimo, kad preparato informaciniai dokumentai būtų iš dalies pakeisti taip, kaip aprašyta toliau (naujas tekstas pabrauktas).

Preparato charakteristikų santrauka:

4.8 skyrius – Nepageidaujamas poveikis

Dažnis „nedažni“: Vartojant trabektediną, pranešta apie įtariamo kapiliarų pralaidumo sindromo atvejus.