



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 April 2015  
EMA/PRAC/314066/2015  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

## Anbefalinger fra PRAC etter signalutredning - oppdatering av produktinformasjon

Vedtatt 7.-10. April 2015, PRAC

### 1. Daklatasvir, sofosbuvir og sofosbuvir/ledipasvir – arytmi (EPITT no 18177)

#### Preparatomtale for Sovaldi, Harvoni, Daklinza

#### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

##### Alvorlig bradykardi og hjerteblokk

Det er rapportert tilfeller av alvorlig bradykardi og hjerteblokk hos pasienter som tar <preparatnavn> i kombinasjon med <tilpass etter preparatet> og som samtidig ble behandlet med amiodaron, enten alene eller i kombinasjon med andre legemidler som reduserer hjertefrekvensen. Mekanismen er ikke klarlagt.

I de kliniske studiene som undersøkte kombinasjonsbehandlingen med sofosbuvir og de direktevirkende antivirale midler, var samtidig behandling med amiodaron begrenset. Alvorlig bradykardi og hjerteblokk er potensielt livstruende. Amiodaron bør kun startes hos pasienter som behandles med <preparatnavn> når annen alternativ behandling med antiarytmika ikke tolereres eller er kontraindisert.

Hvis samtidig behandling med amiodaron vurderes som nødvendig skal pasienten overvåkes nøye ved oppstart med <preparatnavn>. Pasienter med kjent høy risiko for bradyarytmi bør overvåkes kontinuerlig i 48 timer i egnede kliniske omgivelser.

På grunn av den lange halveringstiden til amiodaron, bør også pasienter som har seponert amiodaron i løpet av de siste månedene, og som skal starte opp med <tilpass etter preparatet>, overvåkes på en egnet måte

Alle pasienter som får <preparatnavn> i kombinasjon med amiodaron, enten alene eller sammen med andre legemidler som reduserer hjertefrekvensen, bør i tillegg advares om symptomer på bradykardi og hjerteblokk, og bør oppfordres til å kontakte lege umiddelbart hvis disse symptomene oppstår.



#### 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

<b>Amiodaron</b>	<u>Interaksjon ikke undersøkt.</u>	<u>Brukes kun hvis ingen andre behandlingsalternativer er tilgjengelige. Nøye overvåking er anbefalt hvis amiodaron gis samtidig med &lt;preparatnavn&gt; (se pkt. 4.4 og 4.8).</u>
------------------	------------------------------------	---

#### 4.8 Bivirkninger

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

##### Hjerterytmier

Det er rapportert tilfeller av alvorlig bradykardi og hjerteblokk hos pasienter som tar <preparatnavn> i kombinasjon med <tilpass etter preparatet> og som samtidig ble behandlet med amiodaron, enten alene eller i kombinasjon med andre legemidler som reduserer hjertefrekvensen (se pkt. 4.4 og 4.5).

#### Kun preparatomtale for Daklinza

#### 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det forventes ingen klinisk relevante effekter på farmakokinetikken til noen av legemidlene når daklatasvir administreres samtidig med noen av de følgende: PDE-5-hemmere, legemidler i ACE-hemmer klassen (f.eks. enalapril), legemidler i angiotensin II-reseptor antagonist klassen (f.eks. losartan, irbesartan, olmesartan, candesartan, valsartan), ~~amiodaron~~, disopyramid, propafenon, flekainid, meksiletin, kinidin eller antacida.

#### Pakningsvedlegg for Sovaldi, Harvoni, Daklinza

#### 2. Hva du må vite før du bruker <preparatnavn>

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker <preparatnavn>.

... dersom

- du for tiden bruker, eller i løpet av de siste månedene har brukt legemidlet amiodaron for å behandle uregelmessig hjerterytme (legen din kan vurdere andre behandlingsalternativer hvis du har brukt dette legemidlet)

Informér legen din umiddelbart dersom du bruker et legemiddel mot hjerterytmeproblemer og under behandling opplever følgende:

- Kortpustethet
- Ørhet
- Hjertebank
- Besvimelsesanfall

Andre legemidler og <preparatnavn>

Informér legen din dersom du bruker noen av de følgende legemidlene:

- Amiodaron, som brukes mot uregelmessig hjerterytme

## **2. Interferon alfa-2a, interferon alfa-2b, interferon beta-1a, interferon beta-1b, peginterferon alfa -2a, peginterferon alfa-2b, peginterferon beta-1a - pulmonal arteriell hypertensjon (EPITT no 18059)**

### **Preparatomtale**

#### **4.8 Bivirkninger**

*[Interferon alfa- og beta-preparater]*

«Pulmonal arteriell hypertensjon\*» inkluderes under systemorganklasse «Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum» med frekvens «ikke kjent».

«\*Klasseeffekt for interferonpreparater, se Pulmonal arteriell hypertensjon nedenfor.»

#### **Avsnitt 4.8c**

##### Pulmonal arteriell hypertensjon

*[Interferon alfa-preparater]*

Tilfeller av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) har blitt rapportert med interferon alfa-preparater, særlig hos pasienter med risikofaktorer for PAH (som portal hypertensjon, HIV-infeksjon, cirrhose). Hendelsene ble rapportert ved ulike tidspunkt, typisk flere måneder etter oppstart med interferon alfa.

*[Interferon beta-preparater]*

Tilfeller av pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) har blitt rapportert med interferon beta-preparater. Hendelsene ble rapportert ved ulike tidspunkt, inkludert opptil flere år etter oppstart med interferon beta.

### **Pakningsvedlegg**

#### **4. Mulige bivirkninger**

*[Interferon alfa-preparater]*

Inkluderes under frekvens «ikke kjent» (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

Pulmonal arteriell hypertensjon – en sykdom med betydelig innsnevring av blodårene i lungene, noe som fører til høyt blodtrykk i blodårene som frakter blod fra hjertet til lungene. Dette kan spesielt oppstå hos pasienter med risikofaktorer som HIV infeksjon eller alvorlige leverproblemer (cirrhose).

Bivirkningen kan oppstå ved ulike tidspunkt under behandlingen, typisk flere måneder etter oppstart av behandlingen med {X}.

*[Interferon beta-preparater]*

Inkluderes under frekvens «ikke kjent» (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

Pulmonal arteriell hypertensjon – en sykdom med betydelig innsnevring av blodårene i lungene, noe som fører til høyt blodtrykk i blodårene som frakter blod fra hjertet til lungene. Pulmonal arteriell hypertensjon er sett ved ulike tidspunkt under behandlingen, inkludert flere år etter oppstart av behandlingen med {X}.

### **3. Trabectedin – Kapillærlekkasjesyndrom (EPITT no 18115)**

#### **Preparatomtale**

##### 4.8 Bivirkninger

Frekvens «ikke kjent»: tilfeller av mistenkt kapillær lekkasje syndrom har vært rapportert ved bruk av trabectedin.