



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 April 2015
EMA/PRAC/273916/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

Recomendações do PRAC relativamente aos sinais para atualização da informação do medicamento

Adotadas a 7-10 de abril de 2015 pelo PRAC

1. Daclatasvir; sofosbuvir; sofosbuvir, ledipasvir – Arritmia (EPITT n.º 18177)

O PRAC avaliou casos de arritmia grave associada à utilização de sofosbuvir e/ou daclatasvir, sobretudo em doentes com cardiopatias estabelecidas e tratados com medicamentos para a bradicardia. O PRAC constatou que a amiodarona esteve envolvida em casos com a relação causal mais sugestiva.

Consequentemente, o PRAC concordou nos seguintes pontos:

- Os titulares das AIM do Sovaldi, Harvoni e Daklinza deverão apresentar uma alteração, no prazo de um mês, para alterar a informação desses medicamentos, conforme descrito abaixo (<texto novo sublinhado/texto a suprimir ~~rasurado~~>);
- Os titulares das AIM devem distribuir uma comunicação direta aos médicos e profissionais de saúde (DHPC) de acordo com o texto e o plano de comunicação acordados com o PRAC e com o CHMP;
- Os titulares das AIM devem monitorizar atentamente todos os acontecimentos cardíacos com e sem a utilização concomitante de amiodarona, agentes bloqueadores beta e outros agentes antiarrítmicos e apresentar atualizações das revisões de segurança cumulativas nos próximos RPS. A longa semivida da amiodarona deve ser tida em conta na decisão de casos para revisão;
- Considerando que permanece por esclarecer o mecanismo das interações medicamentosas com a amiodarona, os titulares das AIM devem garantir que estudos não clínicos planeados investigam tanto o potencial farmacodinâmico como os efeitos farmacocinéticos.

Resumo das Características do Medicamento do Sovaldi, Harvoni, Daklinza

Secção 4.4 – Advertências e precauções especiais de utilização

Bradicardia grave e bloqueio cardíaco

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



Têm sido observados casos de bradicardia grave e bloqueio cardíaco quando o <nome comercial> é utilizado em associação com o <adaptar de acordo com o medicamento> e amiodarona concomitantemente, com ou sem outros medicamentos que diminuem a frequência cardíaca. O mecanismo não foi estabelecido.

A utilização concomitante da amiodarona foi limitada através do desenvolvimento clínico de sofobuvir em associação com antiviricos de ação direta (AAD). Os casos são potencialmente fatais. Por conseguinte, a amiodarona só deve ser utilizada em doentes a tomarem o <nome comercial> quando outros tratamentos antiarrítmicos alternativos não são tolerados ou são contraindicados.

No caso de a utilização concomitante da amiodarona ser considerada necessária, recomenda-se que os doentes sejam atentamente monitorizados quando iniciarem a toma do <nome comercial>. Os doentes identificados como estando em situação de alto risco de bradiarritmia devem ser continuamente monitorizados durante 48 horas num contexto clínico adequado.

Devido à longa semivida da amiodarona, deve proceder-se também a uma monitorização adequada no caso dos doentes que suspenderam a toma da amiodarona nos últimos meses e que irão iniciar a toma do <adaptar de acordo com o medicamento>.

Todos os doentes que recebem o <nome comercial> em associação com a amiodarona, com ou sem outros medicamentos que diminuem a frequência cardíaca, devem ser igualmente alertados para os sintomas de bradicardia e bloqueio cardíaco e informados da necessidade de contactarem urgentemente um médico caso verifiquem algum desses sintomas.

Secção 4.5 – Interações medicamentosas e outras formas de interação

<u>Amiodarona</u>	<u>Interação não estudada.</u>	<u>A utilizar apenas se não existir outra alternativa disponível. Recomenda-se uma monitorização atenta no caso de este medicamento ser administrado com o <nome comercial> (ver secções 4.4 e 4.8).</u>
--------------------------	--------------------------------	--

Secção 4.8 - Efeitos indesejáveis

Descrição de reações adversas seleccionadas

Arritmias cardíacas

Têm sido observados casos de bradicardia grave e bloqueio cardíaco quando o <nome de marca> é utilizado em associação com o <adaptar de acordo com o medicamento> e amiodarona concomitantemente, e/ou outros medicamentos que diminuem a frequência cardíaca (ver secções 4.4 e 4.5).

Apenas Resumo das Características do Medicamento do Daklinza

Secção 4.5 – Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não se preveem efeitos clinicamente relevantes na farmacocinética de qualquer um dos medicamentos quando o daclatasvir é administrado concomitantemente com algum dos seguintes: inibidores da PDE-5, medicamentos pertencentes à classe dos inibidores da ECA (por exemplo, enalapril), medicamentos pertencentes à classe dos antagonistas dos receptores da angiotensina II (por exemplo, losartan, irbesartan, olmesartan, candesartan, valsartan), ~~amiodarona~~, disopiramida, propafenona, flecainida, mexilitina, quinidina ou antácidos.

Folheto Informativo para o Sovaldi, o Harvoni e o Daklinza

Secção 2 - O que precisa de saber antes de tomar <nome comercial>

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar <nome comercial> se

- toma atualmente, ou tomou nos últimos meses, o medicamento amiodarona para o tratamento de frequências cardíacas irregulares (o seu médico pode considerar tratamentos alternativos no caso de ter tomado este medicamento)

Informe o seu médico imediatamente se estiver a tomar quaisquer medicamentos para problemas cardíacos e se, durante o tratamento, sofrer de:

- Falta de ar
- Tonturas
- Palpitações
- Desmaio

Outros medicamentos e <nome comercial>

Informe o seu médico se estiver a tomar alguns dos seguintes medicamentos:

- amiodarona, utilizada para o tratamento de frequências cardíacas irregulares

2. Interferão alfa-2a; interferão alfa-2b; interferão beta-1a; interferão beta-1b; peginterferão alfa-2a; peginterferão alfa-2b; peginterferão beta-1a – Hipertensão arterial pulmonar (EPITT n.º 18059)

Com base em dados clínicos e não clínicos publicados e em notificações espontâneas, o PRAC considera que não se pode excluir uma relação causal entre o uso de interferões alfa e beta e o desenvolvimento de hipertensão arterial pulmonar, um acontecimento raro, mas grave. Por conseguinte, o PRAC concordou que os titulares das Autorizações de Introdução no Mercado (AIM) de medicamentos contendo interferão alfa e beta devem apresentar uma alteração, no prazo de 2 meses, para alterar a informação desses medicamentos, conforme descrito abaixo (texto novo sublinhado):

Resumo das características do medicamento:

Secção 4.8 - Efeitos indesejáveis

[Medicamentos contendo interferão alfa e beta]

«Hipertensão arterial pulmonar*» deve ser adicionada à classe de sistemas de órgãos (CSO) «Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino», com a frequência «desconhecida».

«*Efeito de classe para medicamentos com interferão, consultar em Hipertensão arterial pulmonar.»

Secção 4.8c

Hipertensão arterial pulmonar

[Medicamentos contendo interferão alfa]

Foram notificados casos de hipertensão arterial pulmonar (HAP) com medicamentos contendo interferão alfa, sobretudo em doentes com fatores de risco para HAP (como hipertensão portal, infecção por VIH e cirrose). Os acontecimentos foram notificados em diferentes pontos temporais, habitualmente vários meses após o início do tratamento com o interferão alfa.

[Medicamentos contendo interferão beta]

Foram notificados casos de hipertensão arterial pulmonar (HAP) com medicamentos contendo interferão beta. Os acontecimentos foram notificados em diferentes pontos temporais, incluindo até vários anos após o início do tratamento com o interferão beta.

Folheto Informativo:

Secção 4 - Efeitos secundários possíveis

[Medicamentos contendo interferão alfa]

Adicionar, em frequência desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Hipertensão arterial pulmonar - uma doença em que se verifica um estreitamento grave dos vasos sanguíneos nos pulmões, o que resulta em tensão arterial alta nos vasos sanguíneos que levam o sangue do coração para os pulmões. Isto pode ocorrer sobretudo em doentes com fatores de risco como infecção por VIH ou problemas hepáticos graves (cirrose). Este efeito secundário pode desenvolver-se em diferentes pontos temporais durante o tratamento, habitualmente vários meses após o início do tratamento com {X}.

[Medicamentos contendo interferão beta]

Adicionar, em frequência desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Hipertensão arterial pulmonar – uma doença em que se verifica um estreitamento grave dos vasos sanguíneos nos pulmões, o que resulta em tensão arterial alta nos vasos sanguíneos que levam o sangue do coração para os pulmões. A hipertensão arterial pulmonar tem sido observada em diversos pontos temporais durante o tratamento, incluindo vários anos após o início do tratamento com {X}.

3. Trabectedina – Síndrome de extravasamento capilar (EPITT n.º 18115)

Considerando a evidência disponível obtida em notificações de casos na EudraVigilance e em dados submetidos pelo titular da AIM, o PRAC concordou existir uma possibilidade razoável de relação causal entre a síndrome de extravasamento capilar e a utilização da trabectedina. Considerando a gravidade da patologia, o PRAC concluiu que se justificava uma atualização da informação do medicamento. Por conseguinte, o titular da AIM da trabectedina deve apresentar uma alteração, no prazo de 2 meses, para alterar a informação do medicamento, conforme descrito abaixo (texto novo sublinhado).

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.8 – Efeitos indesejáveis

Pouco frequentes: Foram notificados casos de suspeita de síndrome de extravasamento capilar com a trabectedina.