



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 April 2015
EMA/PRAC/273918/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

Odporúčania výboru PRAC týkajúce sa signálov na aktualizáciu informácií o výrobku

Prijaté na zasadnutí výboru PRAC v dňoch 7. až 10. apríla 2015

1. Daklatasvir; sofosbuvir; sofosbuvir, ledipasvir – arytmia (Č. EPITT 18177)

Výbor PRAC posúdil prípady závažnej arytmie súvisiace s používaním sofosbuviru (vrátane v kombinácii s ledipasvirom) a/alebo daklatasviru, najmä u pacientov so stanovenými srdcovými poruchami a u pacientov, ktorí sú liečení liekmi na bradykardiu. Výbor PRAC poznamenal, že amiodarón sa podieľal na prípadoch s najzjavnejším príčinným vzťahom.

Výbor PRAC preto schválil nasledujúce:

- držitelia povolenia na uvedenie na trh pre lieky Sovaldi, Harvoni a Daklinza predložia do 1 mesiaca žiadosť o zmenu informácií o lieku, ako je opísané ďalej (<nový text je podčiarknutý / text, ktorý má byť odstránený, je prečiarknutý>),
- držitelia povolenia na uvedenie na trh budú distribuovať priame oznámenie zdravotníckym pracovníkom (DHPC, direct healthcare professional communication) podľa tohto textu a oznamovacieho plánu schváleného výborom PRAC a výborom CHMP,
- držitelia povolenia na uvedenie na trh budú pozorne sledovať všetky srdcové udalosti, ktoré sa vyskytnú pri súbežnom používaní amiodarónu, beta-blokátorov a iných antiarytmických liekov a bez nich, a v nasledujúcich správach PSUR predložia aktualizácie kumulatívneho hodnotenia bezpečnosti. Pri posudzovaní skúmaných prípadov je potrebné zvážiť dlhý polčas amiodarónu,
- vzhľadom na to, že mechanizmus liekovej interakcie s amiodarónom stále nie je jasný, držitelia povolenia na uvedenie na trh zabezpečia, aby plánované predklinické štúdie skúmali potenciálne farmakodynamické aj farmakokinetické účinky.

Súhrn charakteristických vlastností lieku pre lieky Sovaldi, Harvoni a Daklinza

Časť 4.4 - Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Závažná bradykardia a srdcová blokáda



Ak sa <obchodný názov lieku> používa v kombinácii s <prispôsobíť podľa lieku> a pri súbežnom použití amiodarónu s inými liekmi, ktoré znižujú srdcovú frekvenciu alebo bez nich, pozorujú sa prípady závažnej bradykardie a srdcovej blokády. Mechanizmus nie je stanovený.

Súbežné použitie amiodarónu bolo obmedzené klinickým vývojom sofosbuviru a antivírusových liekov s priamym účinkom (DAA, direct-acting antivirals). Prípady sú potenciálne život ohrozujúce a amiodarón sa má preto používať len u pacientov užívajúcich <obchodný názov lieku>, keď iná alternatívna antiarytmická liečba nie je tolerovaná alebo je kontraindikovaná.

Ak by sa súbežné použitie amiodarónu považovalo za nevyhnutné, odporúča sa pri začatí liečby liekom <obchodný názov lieku> pacientov pozorne sledovať. Pacienti, u ktorých bolo identifikované vysoké riziko bradykardie, musia byť nepretržite sledovaní počas 48 hodín vo vhodných klinických podmienkach.

Vzhľadom na dlhý polčas amiodarónu je tiež potrebné príslušné sledovanie v prípade pacientov, ktorí v posledných mesiacoch prestali užívať amiodarón a ktorí majú začať užívať <prispôsobíť podľa lieku>.

Všetci pacienti užívajúci <obchodný názov lieku> v kombinácii s amiodarónom a inými liekmi, ktoré znižujú srdcovú frekvenciu alebo bez nich, musia byť tiež upozornení na príznaky bradykardie a srdcovej blokády a musia byť informovaní, že ak by sa u nich tieto symptómy vyskytli, treba ihneď vyhľadať lekársku pomoc.

Časť 4.5 – Liekové a iné interakcie

Amiodarón	<u>Interakcia sa neskúmala.</u>	<u>Používajte len v prípade, ak k dispozícii nie je žiadna iná alternatíva. Ak sa tento liek podáva spolu s <obchodný názov lieku>, odporúča sa pozorné sledovanie pacienta (pozri časti 4.4 a 4.8).</u>
------------------	---------------------------------	--

Časť 4.8 - Nežiaduce účinky

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Srdcové arytmie

Keď sa <obchodný názov lieku> používa v kombinácii s <prispôsobíť podľa lieku> a pri súbežnom použití amiodarónu a/alebo iných liekov, ktoré znižujú srdcovú frekvenciu alebo bez nich, pozorovali sa prípady závažnej bradykardie a srdcovej blokády (pozri časť 4.4 a 4.5).

Súhrn charakteristických vlastností lieku len pre liek Daklinza

Časť 4.5 – Liekové a iné interakcie

Ak sa daklatasvir súbežne podáva s ktorýmkoľvek z nasledovných liekov, neočakávajú sa žiadne klinicky významné vplyvy na farmakokinetiku žiadneho lieku: inhibítory PDE-5, lieky z triedy inhibítorov ACE (napr. enalapril), lieky z triedy antagonistov receptora angiotenzínu II (napr. losartan, irbesartan, olmesartan, kandesartan, valsartan), amiodarón, disopyramid, propafenón, flekainid, mexilitín, chinidín alebo antacidá.

Písomná informácia pre používateľa pre lieky Sovaldi, Harvoni a Daklinza

Časť 2 - Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete <názov lieku>

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať <obchodný názov lieku>, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika

- ak teraz užívate, alebo ste v posledných mesiacoch užívali liek amiodarón na liečbu nepravidelného srdcového rytmu (ak ste užívali tento liek, váš lekár možno zváži alternatívnu liečbu)

Ihneď informujte svojho lekára, ak užívate akékoľvek lieky na srdcové problémy a počas liečby sa u vás vyskytnú:

- dýchavičnosť,
- točenie hlavy,
- palpitácie (búšenie srdca),
- mdloby.

Iné lieky a <obchodný názov lieku>

Povedzte svojmu lekárovi, ak užívate ktorýkoľvek z nasledujúcich liekov:

- amiodarón, ktorý sa používa na liečbu nepravidelného srdcového tepu

2. Interferón alfa-2a, interferón alfa-2b, interferón beta-1a, interferón beta-1b; peginterferón alfa-2a, peginterferón alfa-2b, peginterferón beta-1a – pľúcna arteriálna hypertenzia (Č. EPITT 18059)

Na základe publikovaných klinických a predklinických údajov a spontánnych hlásení výbor PRAC usudzuje, že príčinný vzťah medzi používaním interferónu alfa a beta a vznikom pľúcnej arteriálnej hypertenzie, zriedkavej, ale závažnej udalosti, sa nemôže vylúčiť. Výbor PRAC preto súhlasil s tým, aby držiteľia povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce interferón alfa a beta predložili do 2 mesiacov žiadosť o zmenu informácií o lieku, ako je opísané ďalej (nový text je podčiarknutý):

Súhrn charakteristických vlastností lieku:

Časť 4.8 – Nežiaduce účinky

[Lieky obsahujúce interferón alfa a beta]

„Pľúcna arteriálna hypertenzia*“ má byť pridaná v časti Trieda orgánových systémov (SOC) pod nadpisom „Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína“ s frekvenciou „neznáma“.

„*Označenie triedy pre lieky obsahujúce interferón je uvedené ďalej pod nadpisom Pľúcna arteriálna hypertenzia.“

Časť 4.8c

Pľúcna arteriálna hypertenzia

[Lieky obsahujúce interferón alfa]

Pri používaní liekov obsahujúcich interferón alfa sa pozorovali prípady pľúcnej arteriálnej hypertenzie (PAH), najmä u pacientov s rizikovými faktormi pre PAH (ako je portálna hypertenzia, infekcia HIV, cirhóza). Udalosti boli hlásené v rôznych časových bodoch, zvyčajne niekoľko mesiacov po začatí liečby interferónom alfa.

[Lieky obsahujúce interferón beta]

Pri používaní liekov obsahujúcich interferón beta boli hlásené prípady pľúcnej arteriálnej hypertenzie (PAH). Udalosti boli hlásené v rôznych časových bodoch až do niekoľkých rokov po začatí liečby interferónom beta.

Písomná informácia pre používateľa:

Časť 4 - Možné vedľajšie účinky

[Lieky obsahujúce interferón alfa]

Pridať pod frekvenciu neznáma (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Pľúcna arteriálna hypertenzia - ochorenie závažného zúženia krvných ciev v pľúcach, ktoré vedie k vysokému krvnému tlaku v krvných cievach, ktoré vedú krv zo srdca do pľúc. Môže sa vyskytnúť najmä u pacientov s rizikovými faktormi ako je infekcia HIV alebo závažné pečeneňové problémy (cirhóza). Tento vedľajší účinok sa môže vyvinúť v rôznych časových bodoch počas liečby, zvyčajne niekoľko mesiacov po začatí liečby liekom {X}.

[Lieky obsahujúce interferón beta]

Pridať pod frekvenciu neznáma (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Pľúcna arteriálna hypertenzia - ochorenie závažného zúženia krvných ciev v pľúcach, ktoré vedie k vysokému krvnému tlaku v krvných cievach, ktoré vedú krv zo srdca do pľúc. Pľúcna arteriálna hypertenzia sa pozorovala v rôznych časových bodoch počas liečby vrátane niekoľkých rokov po začatí liečby liekom {X}.

3. Trabektedín – syndróm presakovania kapilár (Č. EPITT 18115)

Vzhľadom na dostupné dôkazy z hlásení prípadov zo systému EudraVigilance a z údajov, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie na trh, výbor PRAC súhlasil s tým, že medzi syndrómom presakovania kapilár a používaním trabektedínu je opodstatnená možnosť príčinného vzťahu. Vzhľadom na závažnosť tohto stavu výbor PRAC dospel k záveru, že aktualizácia informácií o výrobku je potrebná. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh pre lieky obsahujúce trabektedín preto musí do 2 mesiacov predložiť žiadosť o zmenu informácií o lieku, ako je opísané ďalej (nový text je podčiarknutý).

Súhrn charakteristických vlastností lieku

Časť 4.8 - Nežiaduce účinky

Frekvencia „menej časté“: Pri používaní trabektedínu boli hlásené prípady podozrenia na syndróm presakovania kapilár.