

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących nikardypiny, wnioski naukowe są następujące:

Nikardypina jest antagonistą kanału Ca^{2+} (CCB), hamującym aktywność CYP3A4. Takrolimus jest inhibitorem kalcyneuryny, stosowanym jako lek immunosupresyjny w celu zapobiegania odrzuceniu przeszczepu narządu, metabolizowanym głównie przez cytochrom P450 3A4.

Zwiększenie stężenia takrolimusu jest wynikiem hamowania CYP3A4 przez nikardypinę i prowadzi do zahamowania jego metabolizmu. Takrolimus jest także metabolizowany przez CYP3A5, co stanowi drogę poboczną zyskującą na znaczeniu, jeśli aktywność CYP3A4 jest zahamowana. Nie u każdego osobnika występuje genetycznie ekspresja CYP3A5. U pacjentów pozbawionych genetycznie CYP3A5 zapewniającego alternatywną drogę metabolizmu takrolimusu, nikardypina może prowadzić do nadmiernego narażenia na działanie takrolimusu i jego toksycznego stężenia.

Ze względu na tę interakcję farmakokinetyczną, w celu zachowania bezpieczeństwa i skuteczności leczenia immunosupresyjnego i właściwego dostosowania dawki leku immunosupresyjnego, takiego jak takrolimus (syrolimus lub cyklosporyna), zaleca się ostrożność i kontrolowanie ich działania terapeutycznego podczas jednoczesnego podawania nikardypiny.

W drukach informacyjnych większości produktów leczniczych zawierających nikardypinę nie wspomina się w sposób konsekwentny o interakcji między takrolimusem a nikardypiną. Jednak w świetle danych przedstawionych w ocenianych raportach PSUR, zwłaszcza w publikacjach dotyczących interakcji między nikardypiną a takrolimusem, komitet PRAC uznał zmiany w treści druków informacyjnych produktów leczniczych zawierających nikardypinę, za uzasadnione. W punkcie 4.5 Charakterystyki Produktów Leczniczych zawierających nikardypinę należy wprowadzić zmianę polegającą na dodaniu substancji czynnej „takrolimus” do obecnego sformułowania odnoszącego się do cyklosporyny, a także zalecenie dotyczące monitorowania stężenia takrolimusu w osoczu krwi. Ponadto w ostrzeżeniu dotyczącym interakcji między nikardypiną a inhibitorami CYP3A4, takimi jak cyklosporyna i takrolimus, należy dodać syrolimus.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących nikardypiny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających nikardypinę pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające nikardypinę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

• Sekcja 4.5

Należy zmienić ostrzeżenie w następujący sposób:

[...]

Cyklosporyna, takrolimus i syrolimus

Jednoczesne podawanie nikardypiny z cyklosporyną, takrolimusem lub syrolimusem powoduje zwiększenie stężenia cyklosporyny, takrolimusu lub syrolimusu w osoczu krwi. Należy monitorować stężenie cyklosporyny, takrolimusu lub syrolimusu i w razie konieczności zmniejszyć dawkę leku immunosupresyjnego lub nikardypiny.

[...]

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed przyjęciem [nazwa własna produktu]

Inne leki a [nazwa własna produktu]

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

[...]

Należy zwłaszcza powiedzieć lekarzowi o innych lekach stosowanych w celu regulowania czynności układu odpornościowego organizmu, takich jak cyklosporyna, takrolimus lub syrolimus.

[...]

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	Posiedzenie CMDh w styczniu 2017 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	11 marca 2017 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	10 maja 2017 r.