

Приложение III

Изменения в продуктова информация

Забележка:

Тези изменения в съответните точки на продуктова информация са вследствие от арбитражна процедура.

В съответствие с процедурите, определени в глава 4 от раздел III от Директива 2001/83/ЕС, продуктова информация впоследствие може да бъде актуализирана от компетентните органи на държавите членки в сътрудничество със съответната държава членка.

Изменения в продуктовата информация

За всички продукти, изброени в Приложение I, съществуващата продуктова информация трябва да бъде изменена (чрез добавяне, заместване или заличаване на текст, както е подходящо), за да отрази съгласувания текст, както е представен по-долу.

А. Кратка характеристика на продукта

Точка 4.4 - Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[За всички продукти, изброени в Приложение I] цялата съществуваща информация относно развитието на инхибитори трябва да бъде заменена със следната)

„Инхибитори

Образуването на неутрализиращи антитела (инхибитори) срещу фактор VIII е известно усложнение при лечението на лица с хемофилия А. Тези инхибитори обикновено са IgG имуноглобулини, насочени срещу прокоагулантната активност на фактор VIII, които се определят количествено в Бетезда единици (Bethesda Units, BU) на ml плазма, с използване на модифицираният тест. Рискът от развитие на инхибитори зависи от тежестта на заболяването, както и от експозицията на фактор VIII, като този риск е най-висок през първите 20 дни на експозиция. Рядко инхибитори може да се развият след първите 100 дни експозиция.

Случаи на повторно развитие на инхибитори (нисък титър) са наблюдавани след преминаване от един продукт, съдържащ фактор VIII към друг при предходно лекувани пациенти с повече от 100 дни експозиция и с анамнеза за развитие на инхибитори. Поради това се препоръчва внимателно да се проследяват всички пациенти за поява на инхибитори след всяко преминаване към друг продукт.

Клиничното значение на развитието на инхибитори ще зависи от титъра на инхибитора, като инхибиторите с нисък титър, които присъстват преходно или остават с постоянно ниски титри, представляват по-малък риск за недостатъчен клиничен отговор, отколкото инхибитори с високи титри.

По принцип всички пациенти, които се лекуват с продукти с коагулационен фактор VIII трябва да се проследяват внимателно за развитието на инхибитори, посредством подходящо клинично наблюдение и лабораторни тестове. Ако не бъдат достигнати очакваните нива на плазмена активност на фактор VIII, или кървенето не може да бъде контролирано с подходяща доза, трябва да се направи тест за наличие на инхибитор на фактор VIII. При пациенти с високи нива на инхибитор, лечението с фактор VIII може да не е ефективно и трябва да се обмислят други терапевтични възможности. Лечението на такива пациенти трябва да се провежда от лекари с опит в лечението на хемофилия и инхибитори на фактор VIII.“

(...)

Точка 4.8 – Нежелани лекарствени реакции

[За всички продукти, изброени в Приложение I] текстът трябва да бъде преработен по следния начин: цялата съществуваща информация относно развитието на инхибитори трябва да бъде заменена със следната)

(Всяка препратка към проучвания за развитие на инхибитори при PUP [нелекувани преди това пациенти] и RTP [лекувани преди това пациенти] в точка 4.8 на КХП трябва да бъде заличена.)

„Развитие на неутрализиращи антитела (инхибитори) може да възникне при пациенти с хемофилия А, които се лекуват с фактор VIII, включително и с <име на продукта> <вижте точка 5.1>. Ако се образуват такива инхибитори, състоянието ще се прояви като недостатъчен клиничен отговор. В такива случаи се препоръчва консултация със специализиран център по хемофилия.

Табличен списък на нежеланите реакции

- За продукти, за които се изисква проучване при PUP, но резултатите все още не са достъпни (т.е., продукти, които не са разрешени за PUP, и за които точка 4.2 съдържа следното твърдение за PUP („<Нелекувани преди това пациенти. Безопасността и ефикасността на {(Свободно избрано) име} при нелекувани преди това пациенти все още не са установени. Липсват данни. >”), цялата съществуваща информация относно развитието на инхибитори трябва да бъде заменена със следната:

Стандартни системно-органи класове по MedDRA	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Инхибиране на фактор VIII	Нечести (PTP) *

- За всички останали продукти (т.е продуктите, разрешени при PUP), цялата съществуваща информация относно развитието на инхибитори трябва да бъде заменена със следната:

Стандартни системно-органи класове по MedDRA	Нежелана реакция	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Инхибиране на фактор VIII	Нечести (PTP) * Много чести (PUP) *

- Тази бележка под черта трябва да бъде внесена в края на таблицата, в съответствие с прилагането на използвания акроним:

*Честотата е базирана на проучвания с всички FVIII продукти, които са включвали пациенти с тежка хемофилия А. PTP = лекувани преди това пациенти, PUP = нелекувани преди това пациенти"

(....)

Точка 5.1 – Фармакодинамични свойства

(В съответствие с препоръките на PRAC съответният съществуващ текст в точка 5.1 от КХП във връзка с честотата на инхибитора на **Recombinate** трябва да се заличи.)

Recombinate:

Развитие на инхибитор

Рискът от развиване на инхибитори е свързан с излагането на Антихемофилен фактор VIII (Antihemophilic Factor VIII), като рискът е най-висок през първите 20 дни на излагане. Докладваните случаи на инхибиторни антитела при пациенти с остра форма на хемофилия, тип А, които са изложени на висок риск от развитие на инхибитори (тоест, пациенти, които не са лекувани преди), в проучванията се изчисляват на 31% за Рекомбинейт, което е в рамките на докладваното за АНФ, извлечено от плазма.

В проучването PTP (PTP = previously treated patients), никой от 71 пациенти не е образувал антитела към Фактор VIII, докато 22 от 72 изследвани по протокола на проучването PUP (PUP = previously untreaded patients), лекувани с Рекомбинейт, са образували антитела към фактор VIII. Горната честота е базирана на данни от проучването PUP. От тези 22, 10 са били с висок титър (>5 Бетезда Единици), а 12, с нисък титър (<5 Бетезда Единици).

Б. Листовка

*[**За всички продукти, изброени в Приложение I**] трябва да се добавят следните текстове или да заменят съществуващите текстове, както е подходящо:]*

Точка 2 - Какво трябва да знаете, преди да <приемете> <използвате> X

*[**За всички продукти, изброени в Приложение I**] текстът трябва да бъде преработен както следва:]*

„Образуването на инхибитори (антитела) е известно усложнение, което може да възникне по време на лечението с всички лекарства, съдържащи фактор VIII. Тези инхибитори, особено във високи нива, спират правилното действие на лечението и Вие или Вашето дете ще бъдете проследявани внимателно за развитие на тези инхибитори. Ако кървенето при Вас или това при Вашето дете не се контролира с <име на продукта>, незабавно информирайте Вашия лекар.“

(...)

Точка 4 - Възможни нежелани реакции

- *[**За продуктите, изброени в Приложение I, за които честотата при PUP е била въведена в точка 4.8 на КХП**] текстът трябва да бъде преработен както следва:]*

„При деца, които преди това не са били лекувани с лекарства, съдържащи фактор VIII, може да се образуват инхибиторни антитела (вижте точка 2) много често (повече от 1 на 10 пациенти); но при пациентите, които са получавали предишно лечение с фактор VIII (повече от 150 дни лечение), рискът е нечест (по-малко от 1 на 100 пациенти). Ако това се случи, Вашите лекарства или тези на Вашето дете може да спрат да действат както трябва и Вие или Вашето дете може да получите продължително кървене. Ако това се случи, трябва незабавно да се свържете с Вашия лекар.“

(...)

- *[**За продуктите, изброени в Приложение I, за които честотата при PUP не е въведена в точка 4.8 на КХП**], текстът трябва да бъде преработен както следва:]*

„При пациенти, които са провели предходно лечение с фактор VIII (повече от 150 дни лечение), може да са образуват инхибиторни антитела (вижте точка 2) нечесто (по-малко от 1 на 100 пациенти). Ако това се случи, Вашето лекарство може да спре да действа както трябва и може да получите продължително кървене. Ако това се случи, трябва веднага да се свържете с Вашия лекар.“

(...)