

### **III priedas**

#### **Preparato informacijos pataisos**

*Pastaba*

Šios tam tikrų preparato informacijos skyrių pataisos buvo parengtos po kreipimosi procedūros.

Valstybių narių kompetentingos institucijos, bendradarbiaudamos su atitinkama valstybe nare, vėliau gali atitinkamai atnaujinti vaistinio preparato informaciją pagal Direktyvos 2001/83/EB III dalies 4 skyriaus reikalavimus.

## Preparato informacijos pataisos

Visų I priede išvardytų preparatų esamą informaciją reikia pataisyti (atitinkamai pridėti, pakeisti ar pašalinti), kad atspindėtų suderintą tekstą, pateiktą toliau.

### A. Preparato charakteristikų santrauka

#### 4.4 skyrius. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

**[Taikoma visiems I priede nurodytiems preparatams]** *visa esama informacija apie inhibitorių susidarymą turi būti pakeista toliau pateiktu tekstu)*

##### *„Inhibitoriai*

*VIII faktorių neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių) susidarymas yra žinoma sergančių hemofilija A gydymo komplikacija. Šie inhibitoriai paprastai yra IgG imunoglobulinai, veikiantys prieš VIII faktoriaus prokoaguliacinį aktyvumą, kurie, pagal modifikuotą kiekybinę analizę, matuojami Bethesda vienetais (BV) plazmos mililitrui. Inhibitorių susidarymo rizika yra susijusi su ligos sunkumu bei VIII faktoriaus ekspozicija (didžiausia rizika yra pirmąsias 20 vaistinio preparato ekspozicijos parų). Retais atvejais inhibitorių gali susidaryti praėjus pirmosioms 100 ekspozicijos parų.*

*Anksčiau preparato vartojusiems pacientams (daugiau kaip 100 ekspozicijos parų), kuriems anksčiau buvo atsiradę inhibitorių, vieną VIII faktoriaus preparatą pakeitus kitu, pastebėta inhibitorių pakartotinio atsiradimo (mažo titro) atvejų. Taigi, po kiekvieno vaistinio preparato pakeitimo rekomenduojama atidžiai stebėti pacientus dėl inhibitorių susidarymo.*

*Klinikinis inhibitorių susidarymo reikšmingumas priklauso nuo inhibitoriaus titro: inhibitoriai, kurių titras mažas, kurie yra laikinai arba kurių titras būna nuolatos mažas, kelia mažesnę nepakankamo terapinio poveikio riziką, palyginti su inhibitoriais, kurių titras didelis.*

*Apskritai atitinkamais klinikiniais stebėjimais bei laboratoriniais tyrimais turi būti atidžiai stebima, ar VIII krešėjimo faktoriaus preparatais gydomų pacientų organizme neatsirado inhibitorių. Jeigu numatyto VIII faktoriaus aktyvumo plazmoje pasiekti nepavyksta arba jeigu vartojant atitinkamą dozę kraujavimas nesustabdomas, reikia ištirti, ar nesudarė VIII faktoriaus inhibitorių. Pacientams, kurių inhibitorių kiekis didelis, gydymas VIII faktoriumi gali būti neveiksmingas, todėl būtina apsvarstyti kitas gydymo galimybes. Tokių pacientų gydymui turi vadovauti hemofilijos ir VIII faktoriaus inhibitorių gydymo patirties turintys gydytojai.“*

(...)

#### 4.8 skyrius. Nepageidaujamas poveikis

**[taikoma visiems I priede nurodytiems preparatams]** *tekstas turi būti pataisytas taip, kaip nurodyta toliau: visa esama informacija apie inhibitorių susidarymą turi būti pakeista toliau pateiktu tekstu)*

*(Preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyriuje turi būti pašalintos visos nuorodos į inhibitorių susidarymo tyrimus su ANP ir AGP.)*

*„Hemofilija A sergantiems pacientams, gydomiems VIII faktoriumi, įskaitant <preparato pavadinimas>, gali susidaryti neutralizuojančių antikūnų (inhibitorių) <(žr. 5.1 skyrių)>. Tokių inhibitorių susidarymas, pasireiškia nepakankamu terapiniu poveikiu. Tokiais atvejais rekomenduojama kreiptis į specializuotą hemofilijos centrą.*

*Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje*

- *Taikoma preparatams, kuriems reikalingi tyrimai su ANP, tačiau dar nėra šių tyrimų rezultatu (t. y. preparatams, kurie neregistruoti ANP gydyti ir kurių 4.2 skyriuje yra šis ANP skirtas teiginys („Anksčiau negydyti pacientai. {(Sugalvotas) pavadinimas} saugumas ir*

veiksmingumas anksčiau negydytiems pacientams dar neištirti. Duomenų nėra. >“), visa esama informacija apie inhibitorių susidarymą turi būti pakeista toliau pateiktu tekstu.

MedDRA standartinės organų sistemų klasės	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	VIII faktoriaus slopinimas	Nedažni (AGP)*

- Taikoma kitiems preparatams (t. y. preparatams, kurie registruoti ANP gydyti), visa esama informacija apie inhibitorių susidarymą turi būti pakeista toliau pateiktu tekstu.

MedDRA standartinės organų sistemų klasės	Nepageidaujama reakcija	Dažnis
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	VIII faktoriaus slopinimas	Nedažni (AGP)* Labai dažni (ANP)*

- Išnaša pateikiama lentelės apačioje, kai naudojamas atitinkamas akronimas.

\*Dažnis paremtas visų FVIII preparatų tyrimais, kuriuose dalyvavo pacientai, sergantys sunkia hemofilija. AGP – anksčiau gydyti pacientai, ANP – anksčiau negydyti pacientai.“

(...)

## 5.1 skyrius. Farmakodinaminės savybės

(Atsižvelgiant į PRAC rekomendaciją, esamas preparato charakteristikų santraukos 5.1 skyriaus tekstas, susijęs su inhibitorių susidarymu dėl **Recombinate**, turi būti pašalintas.)

Recombinate

Inhibitorių susidarymas

Inhibitorių atsiradimo pavojus yra susijęs su leidžiamu VIII koaguliacijos faktoriumi ir rizika tokiais atvejais būna didžiausia pirmąsias 20 preparato vartojimo parų. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad sunkia hemofilija A sergantiems pacientams, kuriems yra padidėjusi inhibitorių susidarymo rizika (t.y., anksčiau negydytiems pacientams) gydant Recombinate tai atsitiko 31 % atveju, o tai atitinka duomenis, gautus, vartojant iš plazmos pagamintus AHF.

Klinikiniame tyrime su anksčiau gydytais pacientais nė vienam iš 71 tirtųjų asmenų neišsivystė antikūniai prieš VIII faktorių iš naujo, tačiau 22 iš 72 tiriamųjų, esančių anksčiau negydytų asmenų protokole, gydant Recombinate, išsivystė antikūniai prieš VIII faktorių ir lentelėje pateikiamas dažnumas, apskaičiuotas remiantis duomenimis, gautais su anksčiau negydytais asmenimis. 10 iš 22 asmenų turėjo aukštą antikūnių titrą (≥ 5 Bethesda vienetu) ir 12 asmenų turėjo žemą titrą (< 5 Bethesda vienetu).

## B. Pakuotės lapelis

**[[Taikoma visiems I priede nurodytiems preparatams]] turi būti papildyta šiuo tekstu arba esamas tekstas pakeistas toliau pateiktu tekstu)**

### 2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant X

**[[Taikoma visiems I priede nurodytiems preparatams]] tekstas turi būti pataisytas taip, kaip nurodyta toliau]**

*„Žinoma komplikacija, kuri gali pasireikšti gydant visais VIII faktoriaus vaistais, yra inhibitorių (antikūnų) atsiradimas. Šie inhibitoriai, ypač esant dideliame jų kiekiui, neleidžia gydymui tinkamai veikti, ir Jūs arba Jūsų vaikas būsite atidžiai stebimi, ar tokių inhibitorių atsiranda. Jei Jūs ar Jūsų vaiko kraujavimas nekontroliuojamas vartojant <preparato pavadinimas>, nedelsdami praneškite gydytojui.“*

(...)

### 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

- **[[Taikoma I priede nurodytiems preparatams, kuriais gydant ANP dažnis buvo nurodytas preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyriuje]] tekstas turi būti pataisytas taip, kaip nurodyta toliau]**

*„Anksčiau VIII faktoriaus vaistais negydytiems vaikams, labai dažnai (daugiau kaip 1 iš 10 pacientų) gali atsirasti slopinančių antikūnų (žr. 2 skyrių); tačiau pacientams, kurie anksčiau vartojo VIII faktorių (buvo gydyti ilgiau kaip 150 dienų), jų atsiranda nedažnai (mažiau kaip 1 iš 100 pacientų). Jei taip atsitiktų, Jūs ar Jūsų vaiko vaistai gali neveikti tinkamai ir gali atsirasti nuolatinis kraujavimas. Tokiu atveju turite nedelsdami kreiptis į savo gydytoją.“*

(...)

- **[[Taikoma I priede nurodytiems preparatams, kuriems dažnis gydant ANP nebuvo nurodytas preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyriuje]] tekstas turi būti pataisytas taip, kaip nurodyta toliau]**

*„Anksčiau VIII faktoriumi gydytiems pacientams (daugiau kaip 150 gydymo dienų) nedažnai (mažiau kaip 1 iš 100 pacientų) susidaro slopinančių antikūnų (žr. 2 skyrių). Jeigu taip atsitiktų, vaistas gali neveikti tinkamai ir Jums gali atsirasti nuolatinis kraujavimas. Tokiu atveju turite nedelsdami kreiptis į savo gydytoją.“*

(...)