

Priloga III

Spremembe informacij o zdravilu

Opomba:

Spremembe ustreznih poglavij informacij o zdravilu so izid napotitvenega postopka.

Pristojni organi države članice lahko v sodelovanju z referenčno državo članico posodobijo informacije o zdravilu, kot je primerno, v skladu s postopki, opisanimi v poglavju 4 naslova III, Direktive 2001/83/ES.

Spremembe informacij o zdravilu

Obstoječe informacije o zdravilu je treba spremeniti (z vstavljanjem, zamenjavo ali izbrisom besedila) za vsa zdravila, navedena v Prilogi I, tako da odražajo spodaj navedeno dogovorjeno besedilo.

A. Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Poglavje 4.4 - Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

([Za vsa zdravila, navedena v Prilogi I,] je treba vse obstoječe informacije o nastanku zaviralcev zamenjati z naslednjim besedilom)

»Zaviralci

Nastanek protiteles, ki nevtralizirajo faktor VIII (zaviralci), je znan zaplet pri zdravljenju posameznikov s hemofilijo A. Ti zaviralci so ponavadi imunoglobulini IgG, ki zavirajo prokoagulantno delovanje faktorja VIII, njihovo količino pa določamo v enotah Bethesda (B.e.) na ml plazme z uporabo prilagojenega testa. Tveganje za nastanek zaviralcev je odvisno od resnosti bolezni in izpostavljenosti faktorju VIII – največje je v prvih 20 dneh izpostavljenosti. Le redko pa zaviralci nastanejo po prvih 100 dnevih izpostavljenosti.

Opazili so primere ponovnega pojava zaviralcev (nizek titer) po prehodu z enega zdravila s faktorjem VIII na drugega pri predhodno zdravljenih bolnikih z izpostavljenostjo, daljšo od 100 dni, ki imajo v anamnezi nastanek zaviralcev. Zato priporočamo, da pri vseh bolnikih po menjavi zdravila skrbno spremljate nastanek zaviralcev.

Klinični pomen nastanka zaviralcev je odvisen od titra zaviralca, pri čemer zaviralci z nizkim titrom, ki so prisotni le prehodno ali imajo stalno nizek titer, pomenijo manjše tveganje za nezadosten klinični odziv kot zaviralci z visokim titrom.

V splošnem je treba vse bolnike, zdravljenega z zdravili s koagulacijskim faktorjem VIII, skrbno spremljati glede nastanka zaviralcev z ustreznim kliničnim opazovanjem in z laboratorijskimi testi. Če aktivnost faktorja VIII ne doseže pričakovane ravni v plazmi ali če krvavitve z ustreznim odmerkom ne zaustavite, morate opraviti test prisotnosti zaviralca faktorja VIII. Pri bolnikih z veliko koncentracijo zaviralca zdravljenje s faktorjem VIII morda ne bo učinkovito, zato je treba razmisliti o drugih možnostih zdravljenja. Obravnavo takih bolnikov mora voditi zdravnik z izkušnjami z zdravljenjem hemofilije in zaviralci faktorja VIII.«

(...)

Poglavje 4.8 – Neželeni učinki

([Za vsa zdravila, navedena v Prilogi I,] je treba besedilo spremeniti, kot sledi: vse obstoječe informacije o nastanku zaviralcev je treba zamenjati z naslednjim besedilom)

(Vse navedbe študij o nastanku zaviralcev pri predhodno nezdravljenih bolnikih in predhodno zdravljenih bolnikih v poglavju 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila je treba izbrisati.)

»Pri bolnikih s hemofilijo A, zdravljenih s faktorjem VIII, vključno z zdravilom <ime zdravila>, lahko pride do nastanka nevtralizirajočih protiteles (zaviralcev) <, glejte poglavje 5.1>. Pri nastanku teh zaviralcev se stanje kaže kot nezadosten klinični odziv. V takih primerih priporočamo, da se obrnete na specialistični center za zdravljenje hemofilije.

Seznam neželenih učinkov v preglednici

- Za zdravila, za katera je študija pri predhodno nezdravljenih bolnikih potrebna, vendar rezultati še niso na voljo (tj. zdravila, ki niso odobrena za predhodno nezdravljene bolnike in pri katerih poglavje 4.2 vsebuje naslednjo navedbo za predhodno nezdravljene bolnike (»<Predhodno nezdravljeni bolniki. Varnost in učinkovitost zdravila {(izmišljeno) ime} pri predhodno*

nezdravljenih bolnikih še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo. >«), je treba vse obstoječe informacije o nastanku zaviralcev zamenjati z naslednjim besedilom:

MedDRA Standardna klasifikacija po organskih sistemih	Neželeni učinek	Pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	zaviranje faktorja VIII	občasni (PZB)*

- Za ostala zdravila (tj. zdravila, odobrena pri predhodno nezdravljenih bolnikih) je treba vse obstoječe informacije o nastanku zaviralcev zamenjati z naslednjim besedilom:

MedDRA Standardna klasifikacija po organskih sistemih	Neželeni učinek	Pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	zaviranje faktorja VIII	občasni (PZB)* zelo pogosti (PNB)*

- To sprotno opombo in pojasnitev kratice je treba navesti pod preglednico:

*Pogostnost temelji na študijah z vsemi zdravili s FVIII, ki so vključevale bolnike s hudo hemofilijo A. PZB = predhodno zdravljeni bolniki, PNB = predhodno nezdravljeni bolniki«

(....)

Poglavje 5.1 – Farmakodinamične lastnosti

(V skladu s priporočilom odbora PRAC je treba obstoječe ustrezno besedilo v poglavju 5.1 povzetka glavnih značilnosti zdravila glede pogostnosti zaviralcev pri zdravilu **Recombinate** izbrisati.)

Recombinate:

Nastanek zaviralcev

Tveganje za nastanek zaviralcev je povezano z izpostavljenostjo antihemofiličnemu faktorju VIII – največje je v prvih 20 dneh izpostavljenosti. V študijah so ocenili, da je pojavnost zaviralnih protiteles, o kateri poročajo pri bolnikih s hudo hemofilijo A, pri katerih obstaja veliko tveganje za nastanek zaviralcev (tj. predhodno nezdravljenih bolnikih), pri zdravilu Recombinate 31 %, kar je znotraj razpona, o katerem poročajo pri AHF, pridobljenih iz plazme.

V kliničnem preskušanju PTP (PTP – predhodno zdravljeni bolniki) se pri nobenem od 71 preiskovancev ni na novo pojavilo protitelo proti FVIII, protitelesa proti FVIII pa so se pojavila pri 22 od 72 predhodno nezdravljenih bolnikih, zdravljenih z zdravilom Recombinate, ki jih je bilo mogoče oceniti po protokolu. Zgornja pogostnost temelji na podatkih pri predhodno nezdravljenih bolnikih. Pri 10 od navedenih 22 bolnikov so bila protitelesa prisotna v visokem titru (≥ 5 enot Bethesda), pri 12 pa v nizkem titru (< 5 enot Bethesda).

B. Navodilo za uporabo

[[Za vsa zdravila, navedena v Prilogi I,] je treba naslednje besedilo dodati k obstoječemu oziroma z njim zamenjati obstoječega, kot je ustrezno:]

Poglavje 2 - Kaj morate vedeti, preden <boste vzeli> <boste uporabili> zdravilo X:

[[Za vsa zdravila, navedena v Prilogi I,] je treba besedilo spremeniti, kot sledi:]

»Nastanek zaviralcev (protiteles) je znan zaplet, ki se lahko pojavi med zdravljenjem z vsemi zdravili s faktorjem VIII. Zaradi teh zaviralcev, zlasti v visokih koncentracijah, zdravilo ne deluje več pravilno, zato bodo vas ali vašega otroka skrbno spremljali glede nastanka teh zaviralcev. Če krvavitev pri vas ali vašem otroku z zdravilom <ime zdravila> ni obvladana, morate to nemudoma povedati zdravniku.«

(...)

Poglavje 4 - Možni neželeni učinki:

- *[[Za zdravila, navedena v Prilogi I, za katera je v poglavju 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila navedena pogostnost pri predhodno nezdravljenih bolnikih,] je treba besedilo spremeniti, kot sledi:]*

»Pri otrocih, ki se predhodno še niso zdravili z zdravili s faktorjem VIII, se lahko zelo pogosto (pri več kot 1 od 10 bolnikov) pojavijo zaviralna protitelesa (glejte poglavje 2). Pri bolnikih, ki so se predhodno že zdravili s faktorjem VIII (zdravljenje je trajalo več kot 150 dni), pa je tveganje občasno (pri manj kot 1 od 100 bolnikov). Če pride do tega, zdravilo pri vas ali vašem otroku ne bo več učinkovito in se lahko pojavi krvavitev, ki se ne ustavi. Če pride do tega, takoj pokličite zdravnika.«

(...)

- *[[Za zdravila, navedena v Prilogi I, za katera v poglavju 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila ni navedena pogostnost pri predhodno nezdravljenih bolnikih,] je treba besedilo spremeniti, kot sledi:]*

»Pri bolnikih, ki so se predhodno zdravili s faktorjem VIII (zdravljenje je trajalo več kot 150 dni), zaviralna protitelesa lahko nastanejo občasno (pri manj kot 1 od 100 bolnikov). Če pride do tega, vaše zdravilo morda ne bo več učinkovito in se lahko pojavi krvavitev, ki se ne ustavi. Če pride do tega, takoj pokličite zdravnika.«

(...)