

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet nikardipiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Nikardipiin on Ca^{2+} -kanali blokaator, mis inhibeerib ensüümi CYP_3A_4 . Takroliimus on kaltsineuriini inhibiitor, mida kasutatakse immunosupressiivse ravimina organi äratõukereaktsiooni ennetamiseks, ning seda metaboliseerib peamiselt tsütokroom $\text{P450}_3\text{A}_4$.

Kuna nikardipiin inhibeerib CYP_3A_4 , mille tagajärjel inhibeerub takroliimuse metaboliseerumine, suureneb takroliimuse sisaldus. Takroliimust metaboliseerib ka CYP_3A_5 . See on teisene kanal, mis CYP_3A_4 inhibeerimisel muutub oluliseks. CYP_3A_5 ei ole kõikidel ravialustel geneetiliselt ekspresseerunud. Patsientidel, kellel geneetiliselt puudub takroliimuse metaboliseerimise alternatiivne kanal CYP_3A_5 , võib nikardipiin põhjustada takroliimuse üleekspositsiooni ja toksilise kontsentratsiooni.

Lähtuvalt kirjeldatud farmakokineetilistest koostoimest on nikardipiiniga samaaegse manustamise korral ettevaatuse mõttes soovitatav immunosupressiivse takroliimuse (siroliimuse ja tsüklosporiini) terapeutiline jälgimine, et tagada ohutu ja efektiivne immunosupressiivne ravi, korrigeerides vajadusel annust.

Enamiku nikardipiini sisaldavate ravimite ravimiteabes ei ole takroliimuse ja nikardipiini koostoimet järjepidevalt märgitud. Arvestades aga läbivaadatud perioodilistes ohutusaruannetes esitatud andmeid, eriti nikardipiini ja takroliimuse koostoimet käsitlevat teaduslikku kirjandust, jõudis ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldusele, et nikardipiini sisaldavate ravimite ravimiteabe muutmine on põhjendatud. Nikardipiini sisaldavate ravimite omaduste kokkuvõtte lõiku 4.5 tuleb lisada juba olemasolevasse tsüklosporiini käsitlevasse sõnastusse toimeaine „takroliimus“, samuti soovitus jälgida takroliimuse sisaldust plasmas. Samuti tuleb nikardipiini ja CYP_3A_4 inhibiitorite, nagu tsüklosporiin ja takroliimus, koostoimet käsitlevasse hoiatusse lisada siroliimus.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluse koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Nikardipiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et nikardipiini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele nikardipiini sisaldavatele ravimitele, soovitab inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm ka nende müügilube vastavalt muuta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

• Lõik 4.5

Hoiatus tuleb ümber sõnastada järgmiselt.

[...]

Tsüklosporiin, takroliimus ja siroliimus:
nikardipiini ning tsüklosporiini, takroliimuse või siroliimuse samaaegne manustamine suurendab tsüklosporiini, takroliimuse või siroliimuse sisaldust plasmas.
Tsüklosporiini, takroliimuse või siroliimuse sisaldust tuleb jälgida ning vajadusel immunosupressandi ja/või nikardipiini annust vähendada.

[...]

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne [ravimi väljamõeldud nimetus] võtmist

Muud ravimid ja [ravimi väljamõeldud nimetus]

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

[...]

Kindlasti teatage oma arstile, kui võtate organismi immuunsüsteemi pärssimiseks kasutatavaid muid ravimeid, nagu tsüklosporiin, takroliimus või siroliimus.

[...]

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek jaanuaris 2017
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	11.03.2017
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	10.05.2017