



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 April 2015
EMA/PRAC/273930/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

Preporuke PRAC-a vezane uz signale za ažuriranje informacija o lijeku

Usvojeno na sjednici PRAC-a 7.-10. travnja 2015.

1. Daklatazvir; sofosbuvir; sofosbuvir, ledipasvir – Aritmija (EPITT br. 18177)

PRAC je ocijenio slučajeve teške aritmije povezane s primjenom sofosbuvira (uključujući u kombinaciji s ledipasvirom) i/ili daklatazvira, posebice u bolesnika s utvrđenim srčanim poremećajima i liječenima lijekovima protiv bradikardije. PRAC je istaknuo da je amiodaron uključen u slučajeve s najviše sugestivnim uzročno-posljedičnim odnosom.

Posljedično, PRAC je zaključio sljedeće:

- Nositelji odobrenja za stavljanje u promet lijekova Sovaldi, Harvoni i Daklinza trebaju podnijeti izmjenu u roku od 1 mjeseca kako bi se izmijenile informacije o lijeku kako je to opisano u nastavku (<novi tekst je podcrtan / tekst koji se treba ukloniti je ~~precrtan~~>)
- Nositelji odobrenja trebaju distribuirati pismo zdravstvenim radnicima (DHPC) u skladu s tekstom i komunikacijskim planom koji je usuglašen s PRAC-om i CHMP-om.
- Nositelji odobrenja trebaju pažljivo pratiti sve srčane događaje sa i bez istovremene primjene amiodarona, beta-blokatora i drugih antiaritmika, te dostaviti ažuriranja kumulativnih pregleda sigurnosti u sljedećim PSUR-ovima. Prilikom odlučivanja o slučajevima za preglede treba u obzir uzeti dugi poluvijek amiodarona.
- Uzimajući u obzir da mehanizam interakcije lijekova s amiodaronom ostaje nejasan, nositelji odobrenja trebaju osigurati da planirana neklinička ispitivanja istraže i potencijalne farmakodinamičke i farmakokinetičke učinke.

Sažetak opisa svojstava lijekova Sovaldi, Harvoni, Daklinza

Dio 4.4 - Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Teška bradikardija i srčani blok



Slučajevi teške bradikardije i srčanog bloka uočeni su kada se <trgovački naziv> koristi u kombinaciji s <prilagoditi ovisno o lijeku> i istovremeno s amiodaronom s ili bez drugih lijekova koji snižavaju srčanu frekvenciju. Mehanizam nije utvrđen.

Istovremena primjena amiodarona bila je ograničena tijekom kliničkog razvoja sofoobuvira uz izravno djelujuće antivirotike. Slučajevi su potencijalno opasni po život, stoga se amiodaron smije koristiti samo u bolesnika koji primaju <trgovački naziv> u slučajevima kada se drugi zamjenski antiaritmici ne podnose ili su kontraindicirani.

Ako se istovremena primjena amiodarona smatra neophodnom, preporuča se da se bolesnike pažljivo prati prilikom početka uzimanja <trgovački naziv>. Bolesnike kojima je utvrđen visok rizik od bradiaritmije treba se kontinuirano nadzirati tijekom 48 sati u odgovarajućem kliničkom okruženju.

Zbog dugog poluvijeka amiodarona, treba također provesti odgovarajuće nadziranje bolesnika koji su prekinuli uzimanje amiodarona unutar nekoliko posljednjih mjeseci, a započet će terapiju s <prilagoditi ovisno o lijeku>.

Sve bolesnike koji primaju <trgovački naziv> u kombinaciji s amiodaronom s ili bez drugih lijekova koji snižavaju frekvenciju srca treba također upozoriti na simptome bradikardije i srčanog bloka te ih treba savjetovati da hitno potraže liječnički savjet ukoliko osjete iste.

Dio 4.5 – Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

<u>Amiodaron</u>	<u>Interakcija nije ispitana.</u>	<u>Smije se koristiti samo ako nije dostupno niti jedno zamjensko liječenje. Preporuča se pažljivo praćenje, ako se ovaj lijek primjenjuje s <trgovački naziv> (vidjeti dijelove 4.4. i 4.8.</u>
-------------------------	-----------------------------------	--

Dio 4.8 - Nuspojave

Opis odabranih nuspojava

Srčane aritmije

Slučajevi teške bradikardije i srčanog bloka uočeni su kada je <trgovački naziv> korišten u kombinaciji s <prilagoditi ovisno o lijeku> i istovremeno s amiodaronom i/ili drugim lijekovima koji snižavaju srčanu frekvenciju (vidjeti dijelove 4.4. i 4.5.).

Samo sažetak opisa svojstava lijeka Daklinza

Dio 4.5 – Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne očekuju se klinički značajni učinci na farmakokinetiku bilo kojeg od sljedećih lijekova ako se daklatazvir primjenjuje istovremeno s njima: PDE-5 inhibitori, lijekovi iz skupine ACE inhibitora (primjerice enalapril), lijekovi iz skupine antagonista receptora angiotenzina II (primjerice losartan, irbesartan, olmesartan, kandesartan, valsartan), ~~amiodaron~~, dizopiramid, propafenon, flekainid, meksilitin, kinidin ili anacidi.

Uputa o lijeku za lijekove Sovaldi, Harvoni, Daklinza

Dio 2 - Što morate znati prije nego počnete uzimati <trgovački naziv>

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete <trgovački naziv> ako:

- trenutno uzimate, ili ste u posljednjih nekoliko mjeseci uzimali lijek amiodaron za liječenje nepravilnih otkucaja srca (vaš liječnik može razmotriti zamjensko liječenje ako ste uzimali ovaj lijek)

Odmah obavijestite svojeg liječnika ako uzimate bilo kakve lijekove za srčane probleme i tijekom liječenja osjetite:

- nedostatak zraka
- ošamućenost
- lupanje srca
- nesvjesticu

Drugi lijekovi i <trgovački naziv>

Obavijestite svog liječnika ako uzimate neki od sljedećih lijekova:

- amiodaron, koji se koristi za liječenje nepravilnih otkucaja srca

2. Interferon alfa-2a; interferon alfa-2b; interferon beta-1a; interferon beta-1b; peginterferon alfa-2a; peginterferon alfa-2b; peginterferon beta-1a – **plućna arterijska hipertenzija (EPITT br. 18059)**

Na temelju objavljenih kliničkih i nekliničkih podataka i spontaniz izvješća, PRAC smatra da se ne može isključiti uzročno-posljedična veza između primjene interferona alfa i beta, te razvoja plućne arterijske hipertenzije, rijetkog no teškog događaja. Stoga, PRAC je zaključio da nositelji odobrenja za stavljanje u promet lijekova koji sadrže interferon alfa i beta trebaju podnijeti izmjenu u roku od 2 mjeseca kako bi dopunili informacije o lijeku kako je to opisano niže (novi tekst podcrtan):

Sažetak opisa svojstava lijeka:

Dio 4.8 - Nuspojave

[Lijekovi koji sadrže interferon alfa i beta]

“Plućna arterijska hipertenzija*” treba se dodati pod klasifikaciju organskih sustava (SOC) “Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja ” s učestalošću “nepoznato”.

“*Značajka skupine lijekova koji sadrže interfereon. vidjeti niže Plućna arterijska hipertenzija.”

Dio 4.8.c

Plućna arterijska hipertenzija

[Lijekovi koji sadrže interferon alfa]

Slučajevi plućne arterijske hipertenzije (PAH) prijavljeni su s lijekovima koji sadrže interferon alfa, posebice u bolesnika s faktorima rizika za PAH (poput portalne hipertenzije, infekcije HIV-om, ciroze). Događaji su prijavljeni u različitim vremenskim točkama najčešće nekoliko mjeseci nakon početka liječenja inteferonom alfa.

[Lijekovi koji sadrže interferon beta]

Slučajevi plućne arterijske hipertenzije (PAH) prijavljeni su s lijekovima koji sadrže interferon beta. Događaji su prijavljeni u različitim vremenskim točkama i do nekoliko godina nakon početka liječenja inteferonom beta.

Uputa o lijeku:

Dio 4 - Moguće nuspojave

[Lijekovi koji sadrže interferon alfa]

Dodati pod nepoznata učestalost (učestalost se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka)

Plućna arterijska hipertenzija - bolest jakog suženja krvnih žila u plućima što rezultira visokim krvnim tlakom u krvnim žilama koje prenose krv iz srca u pluća. Ovo može nastupiti posebice u bolesnika s faktorima rizika poput infekcije HIV-om ili teških problema s jetrom (ciroza). Nuspojave se mogu razviti u različitim vremenskim točkama tijekom liječenja, najčešće nekoliko mjeseci nakon početka liječenja s {X}.

[Lijekovi koji sadrže interferon beta]

Dodati pod nepoznata učestalost (učestalost se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka)

Plućna arterijska hipertenzija - bolest jakog suženja krvnih žila u plućima što rezultira visokim krvnim tlakom u krvnim žilama koje prenose krv iz srca u pluća. Plućna arterijska hipertenzija uočena je u različitim vremenskim točkama tijekom liječenja, i do nekoliko godina nakon početka liječenja s {X}.

3. Trabektedin – Sindrom kapilarnog curenja (EPITT br. 18115)

U svjetlu dostupnih dokaza iz prikaza slučajeva iz baze EudraVigilance i od podataka dostavljenih od strane nositelja odobrenja, PRAC je zaključio da postoji opravdana mogućnost uzročno-posljedične veze između sindroma kapilarnog curenja i uporabe trabektedina. Razmatrajući ozbiljnost stanja, PRAC je zaključio da je opravdano ažuriranje informacija o lijeku. Stoga, nositelj odobrenja za trabektedin treba podnijeti izmjenu u roku 2 mjeseca sa ciljem izmjene informacija o lijeku kako je niže opisano (novi tekst je podcrtan).

Sažetak opisa svojstava lijeka:

Dio 4.8. - Nuspojave:

Učestalost „manje često”: Slučajevi sumnje na sindrom kapilarnog curenja prijavljeni su s trabektedinom.