

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto nikardipino periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Nikardipinas yra $\text{Ca}(2+)$ kanalų blokatorius, kuris slopina fermentą CYP3A4. Takrolimuzas yra kalcineurino inhibitorius, kuris vartojamas kaip imunosupresantas siekiant išvengti organų atmetimo ir kurį pirmiausiai metabolizuoja citochromų P450 grupės fermentas 3A4 (CYP3A4).

Takrolimuzo koncentracija didėja dėl to, kad nikardipinas slopina CYP3A4 ir kartu takrolimuzo metabolizmą. Takrolimuzą taip pat metabolizuoja CYP3A5; tai vyksta prasidėjus antrinei reakcijų grandinei, kuri tampa svarbi, kai slopinamas CYP3A4. CYP3A5 genetiškai išreikštas ne visų pacientų organizme. Pacientams, kurių organizme dėl genetinių priežasčių takrolimuzas negali būti metabolizuojamas tuo kitu būdu, vartojant nikardipiną, takrolimuzo ekspozicija gali pasidaryti pernelyg didelė ir susidaryti toksiška jo koncentracija.

Atsižvelgiant į šią farmakokinetinę sąveiką, atsargumo sumetimais rekomenduojama stebėti imunosupresanto takrolimuzo (sirolimuzo ir ciklosporino) vartojimą, jeigu pacientui kartu skiriamas nikardipinas, ir atitinkamai pakoreguoti vaisto dozę siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą gydymą imunosupresantais.

Daugumos vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra nikardipino, informaciniuose dokumentuose nepateikta nuoseklios informacijos apie takrolimuzo ir nikardipino sąveiką. Tačiau, atsižvelgdamas į peržiūrėtuose periodiškai atnaujinamuose protokoluose pateiktus duomenis, visų pirma literatūroje paskelbtus straipsnius apie nikardipino ir takrolimuzo sąveiką, PRAC laikėsi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra nikardipino, informacinių dokumentų pakeitimai yra pagrįsti. Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra nikardipino, preparato charakteristikų santraukos 4.5 skyrių reikėtų iš dalies pakeisti, esamą su ciklosporinu susijusią formuluotę papildant veikliąja medžiaga takrolimuzu, taip pat rekomendacija stebėti takrolimuzo koncentraciją plazmoje. Be to, įspėjimą dėl nikardipino sąveikos su CYP3A4 inhibitoriais, kaip antai ciklosporinu ir takrolimuzu, taip pat reikėtų papildyti veikliąja medžiaga sirolimuzu.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [CMD(h)] pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl nikardipino, CMD(h) laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra nikardipino, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs, tačiau turi būti padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra nikardipino, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, CMD(h) rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių)
preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato informacinių dokumentų skyrius
(naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

• 4.5 skyrius

Įspėjimą reikia pataisyti taip:

[...]

Ciklosporinas, takrolimuzas ir sirolimuzas:
Nikardipiną vartojant kartu su ciklosporinu, takrolimuzu arba sirolimuzu, padidėja ciklosporino, takrolimuzo arba sirolimuzo koncentracija plazmoje. Reikėtų stebėti ciklosporino, takrolimuzo arba sirolimuzo koncentraciją ir prireikus sumažinti imunosupresanto ir (arba) nikardipino dozę.

[...]

Pakuotės lapelis

2. Kas žinotina prieš vartojant [sugalvotas vaistinio preparato pavadinimas]

Kiti vaistai ir [sugalvotas vaistinio preparato pavadinimas]

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

[...]

Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate kitus vaistus organizmo imuninei sistemai kontroliuoti, kaip antai ciklosporiną, takrolimuzą arba sirolimuzą.

[...]

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas CMD(h)	2017 m. sausio mėn. CMD(h) posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2017 m. kovo 11 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2017 m. gegužės 10 d.