

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre nikardipín sú vedecké závery takéto:

Nikardipín je blokátor kalciových Ca^{2+} kanálov (CCB), ktorý inhibuje CYP3A4. Takrolimus je kalcineurínový inhibítor, ktorý sa používa ako imunosupresívne liečivo na prevenciu proti odvrhnutiu orgánu, ktorý sa primárne metabolizuje cytochrómom P450 3A4.

Inhibícia CYP3A4 nikardipínom s následnou inhibíciou metabolizmu takrolimu vedie k zvýšeniu hladiny takrolimu. Takrolimus sa metabolizuje aj prostredníctvom CYP3A5, čo je sekundárna cesta, ktorá má význam pri inhibícii CYP3A4. CYP3A5 sa geneticky neprejavuje u všetkých jedincov. U pacientov, ktorým geneticky chýba alternatívna cesta pre metabolizmus takrolimu, CYP3A5, môže nikardipín spôsobiť nadmernú expozíciu a toxické koncentrácie takrolimu.

Na základe tejto farmakokinetickej interakcie sa v rámci obozretnosti odporúča terapeutické sledovanie imunosupresívneho takrolimu (sirolimu a cyklosporínu) v prípade súbežného podávania nikardipínu, aby sa zachovala bezpečná a účinná imunosupresívna liečba s príslušným prispôbením dávky.

V informáciách o lieku týkajúcich sa väčšiny liekov obsahujúcich nikardipín sa dôsledne neuvádza interakcia medzi takrolimom a nikardipínom. Vzhľadom na údaje predložené v skúmaných správach PSUR, najmä v publikáciách o interakcii medzi nikardipínom a takrolimom, však výbor PRAC usúdil, že zmeny v informáciách o lieku pre lieky obsahujúce nikardipín sú oprávnené. Časť 4.5 súhrnu charakteristických vlastností lieku s obsahom nikardipín sa má zmeniť tak, že sa už k existujúcemu zneniu týkajúcemu sa cyklosporínu pridá účinná látka takrolimus, ako aj pokyn na monitorovanie hladiny takrolimu v plazme. Okrem toho sa má taktiež pridať sirolimus do upozornenia na interakciu medzi nikardipínom a inhibítormi CYP3A4, ako sú napríklad cyklosporín a takrolimus.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre nikardipín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) nikardipín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča takúto zmenu rozhodnutí o registrácii aj pre ďalšie lieky obsahujúce nikardipín, ktoré sú v súčasnosti registrované v Európskej únii alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text **podčiarknutý** a **zvýraznený**, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

• Oddiel 4.5

Upozornenia treba upraviť nasledovne:

[...]

Cyklosporín, takrolimus a sirolimus:

Súbežné podávanie nikardipínu a cyklosporínu, takrolimu alebo sirolimu spôsobuje zvýšenú hladinu cyklosporínu, takrolimu alebo sirolimu v plazme. Hladiny cyklosporínu, takrolimu alebo sirolimu sa majú sledovať a dávkovanie imunosupresív a/alebo nikardipínu sa majú v prípade potreby znížiť.

[...]

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete [vymyslený názov lieku]

Iné lieky a [vymyslený názov lieku]

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

[...]

Informujte svojho lekára, najmä ak užívate iné lieky na kontrolu imunitného systému, ako napríklad cyklosporín, takrolimus alebo sirolimus.

[...]

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh Január 2017
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	11. marec 2017
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	10. máj 2017