

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za nikardipin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Nikardipin je zaviralec kalcijevih kanalčkov, ki zavira citokrom CYP3A4. Takrolimus je zaviralec kalcinevrina, ki se uporablja kot imunosupresivno zdravilo za preprečevanje zavrnitve organov in se presnavlja predvsem s citokromom P450 3A4.

Koncentracija takrolimusa narašča, ker nikardipin zavira citokrom CYP3A4, kar posledično zavira presnovo takrolimusa. Takrolimus se presnavlja tudi s citokromom CYP3A5 po sekundarni poti, ki postane pomembna ob zaviranju citokroma CYP3A4. Citokrom CYP3A5 se genetsko ne izraža pri vseh ljudeh. Pri bolnikih, ki genetsko nimajo alternativne poti za presnovo takrolimusa, tj. citokroma CYP3A5, lahko nikardipin privede do čezmerne izpostavljenosti takrolimusu in toksičnih koncentracij takrolimusa.

Na podlagi tega farmakokinetičnega medsebojnega delovanja je ob sočasni uporabi nikardipina priporočljivo pazljivo terapevtsko spremljanje koncentracij imunosupresiva takrolimusa (sirolimusa in ciklosporina), da se z ustrezno prilagoditvijo odmerka ohranja varno in učinkovito imunosupresivno zdravljenje.

Informacije o zdravilu za večino zdravil, ki vsebujejo nikardipin, niso dosledne pri navajanju medsebojnega delovanja med takrolimusom in nikardipinom. Odbor PRAC je na podlagi podatkov, predstavljenih v pregledanih poročilih PSUR, zlasti v objavah o medsebojnem delovanju nikardipina in takrolimusa, menil, da so potrebne spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo nikardipin. Poglavje 4.5 povzetka glavnih značilnosti zdravila za zdravila, ki vsebujejo nikardipin, je treba spremeniti tako, da se v že obstoječe besedilo o ciklosporinu vanj vključi zdravilna učinkovina „takrolimus“ in nasvet o spremljanju koncentracij takrolimusa v plazmi. V opozorilo glede medsebojnega delovanja nikardipina in zaviralcev citokroma CYP3A4, kot sta ciklosporin in takrolimus, je treba dodati tudi sirolimus.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za nikardipin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) nikardipin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo nikardipin, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

• Poglavje 4.5

Opozorilo je treba popraviti na naslednji način:

[...]

Ciklosporin, takrolimus in sirolimus:

Sočasna uporaba nikardipina in ciklosporina, takrolimusa ali sirolimusa privede do zvišanih ravni ciklosporina, takrolimusa oziroma sirolimusa v plazmi. Ravni ciklosporina, takrolimusa oziroma sirolimusa je treba spremljati in odmerek imunosupresiva in/ali nikardipina po potrebi zmanjšati.

[...]

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [izmišljeno ime zdravila]

Druga zdravila in zdravilo [izmišljeno ime zdravila]

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

[...]

Zdravniku še zlasti povejte, če uporabljate druga zdravila za nadzor imunskega sistema, kot so ciklosporin, takrolimus ali sirolimus.

[...]

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh januarja 2017
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	11. marec 2017
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	10. maj 2017