



23 April 2015
EMA/PRAC/273913/2015
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

Rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar sinjali għall-aġġornament tal-informazzjoni dwar il-prodott

Adottati fil-PRAC ta' bejn is-7 u l-10 ta' April 2015

1. Daclatasvir; sofosbuvir; sofosbuvir, ledipasvir – Arritmija (EPITT nru 18177)

Il-PRAC ivvaluta każijiet ta' aritmija severa assoċjati mal-użu ta' sofosbuvir u/jew daclatasvir, b'mod partikolari f'pazjenti b'disturbi fil-qalb stabbiliti u kkurati b'mediċini bradikardjaċi. Il-PRAC innota li amiodarone kien involut f'każijiet bir-relazzjoni kawżali l-aktar suġġestiva.

Konsegwentement, il-PRAC qabel dwar dan li ġej:

- L-MAHs ta' Sovaldi, Harvoni u Daklinza għandhom jissottomettu varjazzjoni fi żmien xahar, biex jemendaw l-informazzjoni dwar il-prodott kif deskritt hawn taħt (<test ġdid [sottolinjat](#) / test li għandu jitneħħa b'~~ingassar~~ (strikethrough)>)
- L-MAHs għandhom iqassmu komunikazzjoni diretta lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa (DHPC) skont it-test u l-pjan ta' komunikazzjoni maqbul mal-PRAC u s-CHMP
- L-MAHs għandhom jissorveljaw mill-qrib l-avvenimenti kardijaċi kollha bl-użu konkomitanti ta' amiodarone, imblokkaturi tar-riċetturi beta u aġenti antiarritmiċi oħrajn jew mingħajrhom u għandhom jipprezentaw aġġornamenti tar-rieżamijiet kumulattivi dwar is-sigurtà fil-PSURs li jmiss. Il-half-life twila ta' amiodarone għandha tiġi kkunsidrata meta jittiehdu deċiżjonijiet dwar il-każijiet għal rieżamijiet
- Meta jitqies li l-mekkaniżmu għall-interazzjoni bejn mediċina u oħra b'amiodarone jibqa' mhux ċar, l-MAHs għandhom jiżguraw li l-istudji mhux kliniċi ppjanati jinvestigaw kemm l-effetti farmakodinamiċi kif ukoll dawk farmakokinetiċi potenzjali.

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal Sovaldi, Harvoni, Daklinza

Sezzjoni 4.4 - Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

[Bradikardija Severa u Mblokkar tal-Qalb](#)



Każijiet ta' bradikardija severa u mblokkar tal-qalb ġew osservati meta <isem kummerċjali> jintuża flimkien ma' <adatta skont il-prodott> u amiodarone konkomitanti ma' mediċini oħrajn li jbaxxu r-rata ta' taħbit tal-qalb jew mingħajrhom. Il-mekkaniżmu mhuwiex stabbilit.

L-użu konkomitanti ta' amiodarone kien limitat permezz tal-iżvilupp kliniku ta' sofobuvir flimkien ma' antivirali li jaġixxu direttament (DAAs). Il-każijiet huma potenzjalment ta' theddida għall-ħajja, għalhekk amiodarone għandu jintuża biss f'pazjenti li jieħdu <isem kummerċjali> meta kuri antiarritmiċi alternattivi oħrajn ma jkunux ittollerati jew huma kontraindikati.

Jekk tinħass il-ħtieġa ta' użu konkomitanti ta' amiodarone, huwa rakkomandat li l-pazjenti jiġu ssorveljati mill-qrib meta jibdeu <isem kummerċjali>. Il-pazjenti li huma identifikati bħala li għandhom riskju għoli ta' bradiarritmija, għandhom jiġu ssorveljati b'mod kontinwu għal 48 siegħa f'ambjent kliniku xieraq.

Minħabba l-half-life twila ta' amiodarone, għandu jitwettaq ukoll monitoraġġ xieraq għall-pazjenti li jkunu waqqfu amiodarone fl-aħħar ftit xhur u li ser jibdeu fuq <adatta skont il-prodott>.

Il-pazjenti kollha li jirċievu <isem kummerċjali> f'kombinazzjoni ma' amiodarone flimkien ma' mediċini oħrajn li jbaxxu r-rata ta' taħbit tal-qalb jew mingħajrhom għandhom jiġu avżati wkoll dwar is-sintomi ta' bradikardja u l-imblokkar tal-qalb u għandhom jingħataw parir biex ifittxu parir mediku b'mod urġenti jekk jesperjenzawhom.

Sezzjoni 4.5 – Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

<u>Amiodarone</u>	<u>Interazzjoni mhux studjata.</u>	<u>Uża biss jekk ma tkun disponibbli ebda alternattiva oħra. Huwa rakkomandat monitoraġġ mill-qrib jekk dan il-prodott mediċinali jingħata ma' <isem kummerċjali> (ara s-sezzjonijiet 4.4 u 4.8).</u>
--------------------------	------------------------------------	---

Sezzjoni 4.8 - Effetti mhux mixtieqa

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Arritmiji kardijaċi

Każijiet ta' bradikardija severa u mblokkar tal-qalb ġew osservati meta <isem kummerċjali> intuża flimkien ma' <adatta skont il-prodott> u amiodarone konkomitanti u/jew mediċini oħrajn li jbaxxu r-rata ta' taħbit tal-qalb (ara s-sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott għal Daklinza biss

Sezzjoni 4.5 – Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

L-ebda effett klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' xi wieħed mill-prodotti mediċinali mhija mistennija meta daclatasvir jingħata flimkien ma' xi wieħed minn dawn li ġejjin: inibituri PDE-5, prodotti mediċinali fil-klassi tal-inibitur ACE (eż. enalapril), prodotti mediċinali fil-klassi tal-antagonist tar-riċettur angiotensin II (eż. losartan, irbesartan, olmesartan, candesartan, valsartan), amiodarone, disopyramide, propafenone, flecainide, mexilitine, quinidine jew antaċidi.

Fuljett ta' Tagħrif għal Sovaldi, Harvoni, Daklinza

Sezzjoni 2 - X'għandek tkun taf qabel ma tieħu <isem kummerċjali>

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tieħu <isem kummerċjali>

- jekk qed tieħu, jew ħadt f'dawn l-aħħar ftit xhur, il-medicina amiodarone biex tikkura rata ta' taħbit tal-qalb irregolari (it-tabib tiegħek jista' jikkunsidra kuri alternattivi jekk tkun ħadt din il-medicina)

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk qiegħed tieħu medicini għal problemi tal-qalb u jekk matul il-kura tesperjenza:

- Qtuġħ ta' nifs
- Sturdament
- Palpitazzjonijiet
- Ħass ħazin

Medicini oħra u <isem kummerċjali>

Għid lit-tabib tiegħek jekk tieħu kwalunkwe waħda mill-medicini li ġejjin:

- amiodarone, użat biex jikkura rata ta' taħbit tal-qalb irregolari

2. Interferon alfa-2a; interferon alfa-2b; interferon beta-1a; interferon beta-1b; peginterferon alfa-2a; peginterferon alfa-2b; peginterferon beta-1a – Ipertensjoni arterjali tal-pulmun (EPITT nru 18059)

Abbażi tad-data klinika u mhux klinika ppubblikata f'rapporti spontanji, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn l-użu ta' interferons alfa u beta u l-iżvilupp ta' ipertensjoni arterjali tal-pulmun, avveniment rari iżda serju, ma tistax tiġi eskluża. Għalhekk, il-PRAC qabel li d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAHs) tal-prodotti li fihom interferon alfa u beta għandhom jissottomettu varjazzjoni fi żmien xahrejn biex jemendaw l-informazzjoni dwar il-prodott kif deskritt hawn taħt (test ġdid sottolinjat):

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott:

Sezzjoni 4.8 – Effetti mhux mixtieqa

[Prodotti li fihom interferon alfa u beta]

“Ipertensjoni arterjali tal-pulmun*” għandha tiżdied taħt “Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali” bil-frekwenza “mhux magħruf” tas-Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC).

“*Tikketta tal-klassi għall-prodotti interferon, ara taħt Ipertensjoni arterjali tal-pulmun.”

Sezzjoni 4.8c

Ipertensjoni arterjali tal-pulmun

[Prodotti li fihom interferon alfa]

Każijiet ta' ipertensjoni arterjali tal-pulmun (PAH) ġew irrapportati bi prodotti interferon alfa, b'mod partikolari b'fatturi ta' riskju għal PAH (bħal ipertensjoni portali, infezzjoni HIV, ċirrozi). Avvenimenti ġew irrapportati f'diversi punti ta' żmien, ġeneralment diversi xhur wara li nbdiet il-kura b'interferon alfa.

[Prodotti li fihom interferon beta]

Każijiet ta' ipertensjoni arterjali tal-pulmun (PAH) ġew irrapportati bi prodotti interferon beta. Avvenimenti ġew irrapportati f'diversi punti ta' żmien, anki sa diversi snin wara l-bidu tal-kura b'interferon beta.

Fuljett ta' Tagħrif:

Sezzjoni 4 - Effetti sekondarji possibbli

[Prodotti li fihom interferon alfa]

Żid taħt frekwenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli)

Ipertensjoni arterjali tal-pulmun - marda ta' tidjiq sever tal-vini/arterji fil-pulmun li tirriżulta fi pressjoni għolja tad-demem fil-vini/arterji li jgħorru d-demem mill-qalb għall-pulmun. Dan jista' jseħh b'mod partikolari f'pazjenti b'fatturi ta' riskju bħal infezzjoni tal-HIV jew problemi severi tal-fwied (ċirrozi). L-effett sekondarju jista' jiżviluppa f'diversi punti ta' żmien matul il-kura, ġeneralment diversi xhur wara li tinbeda l-kura b'X.

[Prodotti li fihom interferon beta]

Żid taħt frekwenza mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli)

Ipertensjoni arterjali tal-pulmun - marda ta' tidjiq sever tal-vini/arterji fil-pulmun li tirriżulta fi pressjoni għolja tad-demem fil-vini/arterji li jgħorru d-demem mill-qalb għall-pulmun. Ipertensjoni arterjali tal-pulmun ġiet osservata f'diversi punti ta' żmien matul il-kura, anki diversi snin wara li tinbeda l-kura b'X.

3. Trabectedin – Sindromu ta' tnixxija kapillari (EPITT nru 18115)

Fid-dawl tal-evidenza disponibbli mir-rapporti ta' każijiet f'EudraVigilance u minn data sottomessa mill-MAH, il-PRAC qabel li hemm possibbiltà raġonevoli ta' relazzjoni kawżali bejn sindromu ta' tnixxija kapillari u l-użu ta' trabectedin. Meta qies is-serjetà tal-kundizzjoni, il-PRAC ikkonkluda li huwa meħtieġ aġġornament tal-informazzjoni dwar il-prodott. Għalhekk, l-MAH għal trabectedin għandu jissottometti varjazzjoni fi żmien xahrejn, biex jemenda l-informazzjoni dwar il-prodott kif deskritt hawn taħt (test ġdid sottolinjat):

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.8 – Effetti mhux mixtieqa

Frekwenza 'mhux komuni': Każijiet ta' sindromu ta' tnixxija kapillari suspettata ġew irrapportati b'trabectedin.