

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-
ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη βακλοφαίνη (από του στόματος χορήγηση), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές σχετικά με τις εμβοές, περιλαμβανομένων περιπτώσεων όπου παρατηρήθηκε στενή χρονική συσχέτιση, και της υποχώρησης με μείωση της δόσης, η PRAC κρίνει ότι υπάρχουν επαρκή αποδεικτικά στοιχεία για την ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της βακλοφαίνης (από του στόματος χορήγηση), στο πλαίσιο της υπερδοσολογίας, και των εμβοών. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν βακλοφαίνη (από στόματος χορήγηση) πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές σχετικά με τον κίνδυνο τοξικότητας από τη βακλοφαίνη σε δόση 5 mg/ημέρα σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση, , περιλαμβανομένων ορισμένων περιπτώσεων όπου παρατηρήθηκε στενή χρονική συσχέτιση και θετικής υποχώρησης των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη διακοπή της χορήγησης, λαμβάνοντας υπόψη τον πιθανό μηχανισμό δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της βακλοφαίνης (από του στόματος χορήγηση) σε δόση 5 mg/ημέρα και της τοξικότητας στην εν λόγω κοόρτη ασθενών αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν βακλοφαίνη (από στόματος χορήγηση) πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη βακλοφαίνη (από του στόματος χορήγηση), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) βακλοφαίνη (από του στόματος χορήγηση) παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βακλοφαίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή τελούν σε διαδικασία έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του(των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των Πληροφοριών Προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράφη)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Η προειδοποίηση πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

Νεφρική δυσλειτουργία

....

«Έχουν παρατηρηθεί νευρολογικές ενδείξεις και συμπτώματα υπερδοσολογίας, συμπεριλαμβανομένων κλινικών εκδηλώσεων τοξικής εγκεφαλοπάθειας (π.χ. σύγχυση, αποπροσανατολισμός, υπνηλία και επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης) σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία που λαμβάνουν από του στόματος βακλοφαίνη σε δόσεις άνω των 5 mg την ημέρα **και σε δόσεις των 5 mg την ημέρα σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση.** Οι ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να παρακολουθούνται στενά για έγκαιρη διάγνωση των πρώιμων συμπτωμάτων τοξικότητας (Βλ. παράγραφο 4.9 Υπερδοσολογία).»

- Παράγραφος 4.9

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να προστεθεί ως σύμπτωμα υπερδοσολογίας βακλοφαίνης (από του στόματος χορήγηση):

Εμβοές

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 3 «Πώς να πάρετε τη βακλοφαίνη»

Ενδείξεις υπερδοσολογίας είναι:

Βούισμα των αυτιών

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Ιούνιο του 2021
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις εθνικές αρμόδιες αρχές:	8 Αυγούστου 2021
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	7 Οκτωβρίου 2021