

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(-σεις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τη σετιριζίνη/την ψευδοεφεδρίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Βάσει των περιστατικών που ανακτήθηκαν από τη βιβλιογραφία με τα μεμονωμένα συστατικά σετιριζίνη και ψευδοεφεδρίνη χωριστά, κρίθηκε πιθανή μια αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ του συνδυασμού σετιριζίνης/ψευδοεφεδρίνης και της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP). Παρόλο που τα διαθέσιμα περιστατικά αναφυλακτικής καταπληξίας σχετιζόμενης με σετιριζίνη/ψευδοεφεδρίνη είναι είτε συγκεχυμένα είτε ανεπαρκώς τεκμηριωμένα, δεν θα μπορούσε σε καμία περίπτωση να αποκλειστεί μια αιτιολογική σχέση μεταξύ του συνδυασμού σετιριζίνης/ψευδοεφεδρίνης και του συμβάντος, το οποίο αποτελεί εξάλλου αναφερόμενο συμβάν για τη σετιριζίνη. Βάσει αθροιστικής αναφοράς περιστατικών μετά την κυκλοφορία, έχει τεκμηριωθεί μια θετική αιτιολογική σχέση μεταξύ του συνδυασμού σετιριζίνης/ψευδοεφεδρίνης και των ακόλουθων συμβάντων: δύσπνοια και οφθαλμικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης διαταραχής της προσαρμογής του ματιού, θαμπής όρασης, μυδρίασης, πόνου του οφθαλμού, οπτικής δυσλειτουργίας και φωτοφοβίας. Επιπλέον, βάσει αθροιστικής αναφοράς περιστατικών, έχει τεκμηριωθεί μια στενή χρονική σχέση μεταξύ του συνδυασμού σετιριζίνης/ψευδοεφεδρίνης και της στυτικής δυσλειτουργίας με υποχώρηση των συμπτωμάτων μετά τη διακοπή της χορήγησης του φαρμάκου (positive dechallenge) και επανεμφάνιση των συμπτωμάτων μετά την επανέναρξη της χορήγησης του φαρμάκου (rechallenge) σε ασθενείς χωρίς γνωστούς παράγοντες κινδύνου. Ως εκ τούτου, η PRAC έκρινε ότι η παράγραφος 4.8 της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος της σετιριζίνης/ψευδοεφεδρίνης θα πρέπει να περιλαμβάνει τις εξής ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου: οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση, αναφυλακτική καταπληξία, δύσπνοια, οφθαλμικές διαταραχές και στυτική δυσλειτουργία. Το φύλλο οδηγιών χρήσης επικαιροποιείται αντίστοιχα.

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 σετιριζίνη/ψευδοεφεδρίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) σετιριζίνη/ψευδοεφεδρίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες 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 τροποποιηθεί(-ούν). Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν σετιριζίνη/ψευδοεφεδρίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και οι αιτούντες/κάτοχοι άδειας κυκλοφορίας να λάβουν δεόντως υπόψη την παρούσα γνώμη 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 του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

[Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Οφθαλμικές διαταραχές» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή»]

Διαταραχή της προσαρμογής του οφθαλμού, θαμπή όραση, μυδρίαση, πόνος του οφθαλμού, οπτική δυσλειτουργία, φωτοφοβία

[Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή»]

Στυτική δυσλειτουργία

[Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή»]

Δύσπνοια

[Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή»]

Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση

[Στο ακόλουθο κείμενο πρέπει να προστεθεί η υπογραμμισμένη διατύπωση ανεπιθύμητης ενέργειας φαρμάκου]

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: σπάνιες: αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής καταπληξίας)

[...]

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

[Πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή»]

- **Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις χαρακτηριζόμενες από πυρετό και πολυάριθμες μικρές, επιφανειακές φλύκταινες, οι οποίες εμφανίζονται μέσα σε μεγάλες περιοχές ερυθρότητας**

- **Δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια)**

- **Διαταραχή της προσαρμογής του οφθαλμού (οφθαλμική διαταραχή), θαμπή όραση, μη φυσιολογική διαστολή της κόρης, πόνος του οφθαλμού, οπτική δυσλειτουργία, μη φυσιολογική δυσανεξία στην οπτική αντίληψη του φωτός**

- **Στυτική δυσλειτουργία**

[Στο ακόλουθο κείμενο πρέπει να προστεθεί η υπογραμμισμένη διατύπωση ανεπιθύμητης ενέργειας φαρμάκου]

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες: [...] αντιδράσεις υπερευαισθησίας **(συμπεριλαμβανομένης της αναφυλακτικής καταπληξίας)**

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Μάιο του 2017
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	1 Ιουλίου 2017
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	30 Αυγούστου 2017