

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 λομουστίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με **υπερδοσολογία** από τη βιβλιογραφία και αυθόρμητες αναφορές, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιώδης σχέση μεταξύ της λομουστίνης και υπερδοσολογίας αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν λομουστίνη πρέπει να τροποποιηθούν αντίστοιχα.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με **θρομβοπενία** από τη βιβλιογραφία και ενόψει ενός ευλογοφανούς μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι μια αιτιώδης σχέση μεταξύ της λομουστίνης και θρομβοπενίας αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν λομουστίνη πρέπει να τροποποιηθούν αντίστοιχα.

Έχοντας εξετάσει την εισήγηση της PRAC, η CMDh συμφωνεί με τα συνολικά συμπεράσματα και τους λόγους της εισήγησης της PRAC.

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

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

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα II

**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 4.4

[...]

Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν αυστηρές οδηγίες να μην χρησιμοποιούν υψηλότερες δόσεις του <προϊόν> από τις συνιστώμενες από τον ιατρό και πρέπει να ενημερώνονται ότι το <προϊόν> λαμβάνεται ως μία εφάπαξ από του στόματος δόση <(ή ως διαιρεμένη δόση σε διάστημα τριών ημερών)> και δεν θα επαναλαμβάνεται για τουλάχιστον 6 εβδομάδες (βλ. παράγραφο 4.2).¹

[...]

- Παράγραφος 4.8

Η συχνότητα της ανεπιθύμητης ενέργειας θρομβοπενία πρέπει να αλλάξει σε πολύ συχνή.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

[...]

Πρέπει να παίρνετε το <προϊόν> ακριβώς όπως έχει συνταγογραφηθεί από τον γιατρό σας και να μην επαναλαμβάνετε τη συνταγογραφημένη δόση τουλάχιστον για 6 εβδομάδες.¹

[...]

- Παράγραφος 3

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση <Προϊόν> από την κανονική

Αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή. Έχει αναφερθεί τυχαία υπερδοσολογία με το <προϊόν>, συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιπτώσεων. Μια υπερδοσολογία μπορεί να εκδηλωθεί με κοιλιακό πόνο, διάρροια, παλινδρόμηση, έλκωση όρεξης, λήθαργο, αίσθημα ζάλης, βήχα ή δύσπνοια, ανεξήγητους μώλωπες ή αιμορραγία ή ευαισθησία σε λοιμώξεις.

- Παράγραφος 4

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια πρέπει να μεταφερθεί από τη συχνότητα «μη γνωστή» στη συχνότητα «πολύ συχνή»:

Χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων που μπορεί να οδηγήσουν σε αιμορραγία και μώλωπες.

¹ Μια υφιστάμενη προειδοποίηση στην παράγραφο 4.4. της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και στην παράγραφο 2 του Φύλλου Οδηγιών Χρήσης πρέπει να επισημανθεί με έντονη γραφή και υπογράμμιση ή να προστεθεί εάν λείπει (το νέο προστιθέμενο κείμενο πρέπει να επισημανθεί με έντονη γραφή και υπογράμμιση· η δυνατότητα διαίρεσης των δόσεων παραμένει ως επιλογή μόνο για τα προϊόντα στα οποία η εν λόγω δοσολογία είναι δυνατή σύμφωνα με τις υφιστάμενες συστάσεις χορήγησης δόσεων στην παράγραφο 4.2 της Περίληψης των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος)

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Οκτώβριος 2023
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	27 Νοεμβρίου 2023
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	25 Ιανουαρίου 2024