

Παράρτημα Ι

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

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για τη ναπροξένη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα από τη βιβλιογραφία, τις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένων των περιστατικών με στενή χρονική συσχέτιση σχέση και καλή τεκμηρίωση, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της ναπροξένης και της DRESS αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Το Επικεφαλής Κράτος Μέλος κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν ναπροξένη για συστηματική χρήση θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Επιπροσθέτως, σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο σταθερού φαρμακευτικού εξανθήματος (ΣΦΕ) από πολυάριθμες αυθόρμητες αναφορές και την επιστημονική βιβλιογραφία, με θετική απόκριση σε επαναχορήγηση ή επιβεβαιωμένες δοκιμασίες πρόκλησης από του στόματος, και λαμβάνοντας υπόψη ότι η εν λόγω ανεπιθύμητη ενέργεια αναφέρεται ήδη στις πληροφορίες προϊόντος αρκετών προϊόντων που περιέχουν ναπροξένη για συστηματική χρήση, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της ναπροξένης και του ΣΦΕ υποστηρίζεται επαρκώς και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν ναπροξένη για συστηματική χρήση θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Τέλος, ως προληπτικό μέτρο, και σύμφωνα με τις διαθέσιμες πληροφορίες για φάρμακα της ίδιας θεραπευτικής κατηγορίας, με βάση έναν ευλογοφανή μηχανισμό, οι πληροφορίες προϊόντος για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ναπροξένη για τοπική χρήση θα πρέπει να επικαιροποιηθούν με τη διατύπωση σχετικά με τους κινδύνους χρήσης κατά τη διάρκεια της κύησης, σε συμφωνία με αυτή που υιοθετήθηκε για την κετοπροφαίνη, την φλουρβιπροφαίνη και την ιβουπροφαίνη, το μετά λυσίνης άλας της ιβουπροφαίνης (χωρίς ένδειξη στον αρτηριακό πόρο), το συνδυασμό ιβουπροφαίνης/καφεΐνης, για τοπική χρήση.

Η CMDh, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφωνεί με τα γενικά επιστημονικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη σύσταση.

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

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

1. Σύσταση ως προς την αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) - για σκευάσματα συστηματικής χρήσης

Το ακόλουθο κείμενο θα πρέπει να προστεθεί στο(α) υφιστάμενο(α) μέρος(η) όπου αναφέρονται οι σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. SJS και TEN) στην υπάρχουσα παράγραφο που σχετίζεται με τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις στην παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ. Εάν δεν υπάρχει ήδη παρόμοια διατύπωση, θα πρέπει να εφαρμοστεί πλήρως. Σε περίπτωση που οι πληροφορίες προϊόντος περιλαμβάνουν ήδη μια παρόμοια ή μια πιο αυστηρή υπόδειξη σχετικά με τις SCAR, η παρόμοια ή η πιο αυστηρή υπόδειξη εξακολουθεί να ισχύει και θα πρέπει να παραμείνει.

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Για παράδειγμα, δύναται να προστεθεί ως εξής, σε περίπτωση που οι πληροφορίες προϊόντος περιέχουν την ακόλουθη ακριβή διατύπωση:

- Παράγραφος 4.4

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (SCAR)

Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), και αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), τα οποία μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή ή θανατηφόρα, έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία σε σχέση με τη θεραπεία με το <ονομασία προϊόντος>. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν αυτές τις αντιδράσεις, το <ονομασία προϊόντος> θα πρέπει να σταματήσει αμέσως. Εάν ο ασθενής έχει αναπτύξει SJS, ή TEN ή DRESS με τη χρήση του <ονομασία προϊόντος>, η θεραπεία με το <ονομασία προϊόντος> δεν πρέπει να ξεκινήσει εκ νέου και θα πρέπει να διακοπεί οριστικά.

- Παράγραφος 4.8

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Εάν η DRESS περιλαμβάνεται ήδη στην παράγραφο 4.8 με άλλη συχνότητα, θα πρέπει να διατηρηθεί η υφιστάμενη συχνότητα.

Συχνότητα: Μη γνωστής συχνότητας - Αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) (βλ. παράγραφο 4.4)

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Εάν η ονομασία των επιμέρους σοβαρών δερματικών αντιδράσεων (π.χ. σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση) δεν αναφέρεται στην παράγραφο που σχετίζεται με τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις στο τρέχον εγκεκριμένο ΦΟΧ, δεν υφίσταται ανάγκη για μεταβολές αυτής της παραγράφου (δηλ. ούτε χρειάζεται να προστεθεί η ονομασία «αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)»).

Παράγραφος 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <ονομασία προϊόντος>

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (που περιλαμβάνουν σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)) έχουν αναφερθεί σε σχέση με το <ονομασία προϊόντος>. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το <ονομασία προϊόντος> και αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα

που σχετίζονται με αυτές τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Παράγραφος 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σταματήστε να παίρνετε το <ονομασία προϊόντος> και επικοινωνήστε άμεσα με έναν γιατρό εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μη γνωστής συχνότητας: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Εκτεταμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία σώματος, αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων, διαταραχές του αίματος (ηωσινοφιλία), διογκωμένοι λεμφαδένες και εμπλοκή άλλων οργάνων του σώματος (Αντίδραση σε Φάρμακο με Ηωσινοφιλία και Συστηματικά Συμπτώματα, η οποία είναι επίσης γνωστή ως DRESS). Βλ. επίσης παράγραφο 2.

2. Σύσταση ως προς το σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα (ΣΦΕ) - για σκευάσματα συστηματικής χρήσης

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8**

Εάν το ΣΦΕ περιλαμβάνεται ήδη στην παράγραφο 4.8 με άλλη συχνότητα, θα πρέπει να διατηρηθεί η υφιστάμενη συχνότητα.

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνότητα: Μη γνωστής συχνότητας - **σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σταματήστε να παίρνετε το <ονομασία προϊόντος> και επικοινωνήστε άμεσα με έναν γιατρό εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μη γνωστής συχνότητας : η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

μια χαρακτηριστική δερματική αλλεργική αντίδραση γνωστή ως σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα, που συνήθως επανεμφανίζεται στο(α) ίδιο(α) σημείο(α) κατά την επανέκθεση στη φαρμακευτική αγωγή και μπορεί να μοιάζει με στρογγυλές ή οβάλ κηλίδες κόκκινου και πρησμένου δέρματος, φουσκάλες (κνίδωση), φαγούρα.

3. Σύσταση ως προς τη χρήση στην κύηση – για σκευάσματα τοπικής χρήσης

Αυτό το κείμενο χρειάζεται να προσαρμοστεί, σε εθνικό επίπεδο, στις υφιστάμενες διατυπώσεις των πληροφοριών προϊόντος. Σε περίπτωση που οι πληροφορίες προϊόντος περιλαμβάνουν ήδη μια

παρόμοια ή μια πιο αυστηρή υπόδειξη σχετικά με τη χρήση στην κύηση, η παρόμοια ή η πιο αυστηρή υπόδειξη εξακολουθεί να ισχύει και θα πρέπει να παραμείνει.

Σε περίπτωση που οι πληροφορίες του προϊόντος περιέχουν δηλώσεις που δεικνύουν ότι δεν υφίστανται τερατογόνες επιδράσεις ή σημαντική συστηματική έκθεση, αυτό το κείμενο θα πρέπει να διαγραφεί.

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- **Παράγραφος 4.3**

[...]

- τρίτο τρίμηνο της κύησης

- **Παράγραφος 4.6**

[...] **Κύηση**

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα από τη χρήση του <ονομασία προϊόντος> κατά τη διάρκεια της κύησης. Ακόμη και εάν η συστηματική έκθεση είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με την από του στόματος χορήγηση, δεν είναι γνωστό εάν η συστηματική έκθεση στο [ονομασία προϊόντος] που επιτυγχάνεται μετά την τοπική χορήγηση δύναται να είναι επιβλαβής για το έμβρυο. Το [ονομασία προϊόντος] δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του πρώτου και του δευτέρου τριμήνου της κύησης, εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο. Εάν χρησιμοποιηθεί, η δόση θα πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατόν χαμηλότερη και η διάρκεια της θεραπείας όσο το δυνατόν συντομότερη.

Κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης, η συστηματική χρήση αναστολέων της συνθετάσης των προσταγλανδινών, συμπεριλαμβανομένου του <ονομασία προϊόντος> ενδέχεται να προκαλέσει καρδιοπνευμονική και νεφρική τοξικότητα στο έμβρυο. Στο τέλος της κύησης ενδέχεται να εμφανιστεί παρατεταμένος χρόνος ροής τόσο στη μητέρα όσο και στο παιδί και ο τοκετός μπορεί να καθυστερήσει. Συνεπώς, το [ονομασία προϊόντος] αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του τελευταίου τριμήνου της κύησης (βλ. Παράγραφο 4.3).

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν <πάρετε/χρησιμοποιήσετε> το [ονομασία προϊόντος]

Μην χρησιμοποιήσετε το <προϊόν>

Εάν είστε στους τελευταίους 3 μήνες της εγκυμοσύνης.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

[...]

Οι από του στόματος μορφές (π.χ. δισκία) του <ονομασία προϊόντος> μπορούν να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες στο αγέννητο μωρό σας. Δεν είναι γνωστό εάν ο ίδιος κίνδυνος ισχύει για το [ονομασία προϊόντος] όταν χρησιμοποιείται στο δέρμα.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Μην χρησιμοποιείτε το <ονομασία προϊόντος> εάν είστε στους τελευταίους 3 μήνες της εγκυμοσύνης. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείτε το [ονομασία προϊόντος] κατά τους πρώτους 6 μήνες της εγκυμοσύνης εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο και συνιστάται από τον γιατρό σας.

Εάν χρειάζεστε θεραπεία κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, θα πρέπει να χρησιμοποιείται η χαμηλότερη δόση για το συντομότερο δυνατό χρονικό διάστημα.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Έγκριση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Απρίλιος 2024
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	09/06/2024
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	08/08/2024