

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων
αδειας(-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 την οκτρεοτίδη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον κολποκοιλιακό αποκλεισμό, από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές, περιλαμβανομένων των δεδομένων από 4 περιστατικά, με στενή χρονική συσχέτιση, θετική διακοπή της χορήγησης και λαμβανομένου υπόψη του τεκμαιρόμενου μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ οκτρεοτίδης και κολποκοιλιακού αποκλεισμού αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα όταν η οκτρεοτίδη χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση σε υψηλές δόσεις. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν οκτρεοτίδη 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 την οκτρεοτίδη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) *οκτρεοτίδη* 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 τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν οκτρεοτίδη 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 δεόντως υπόψη τη συγκεκριμένη 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 4.4

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

Συμβάντα σχετιζόμενα με το καρδιαγγειακό σύστημα

Κολποκοιλιακός αποκλεισμός (περιλαμβανομένου του πλήρους κολποκοιλιακού αποκλεισμού) αναφέρθηκε σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις συνεχούς έγχυσης (100 μικρογραμμάρια/ώρα), καθώς και σε ασθενείς που έλαβαν ενδοφλεβίως δόση εφόδου με οκτρεοτίδη (50 μικρογραμμάρια δόσης εφόδου ακολουθούμενα από 50 μικρογραμμάρια/ώρα συνεχούς έγχυσης). Συνεπώς, δεν πρέπει να υπερβαίνεται η μέγιστη δόση των 50 μικρογραμμαρίων/ώρα (βλ. παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις ενδοφλέβιας οκτρεοτίδης πρέπει να βρίσκονται υπό κατάλληλη καρδιακή παρακολούθηση.

- Παράγραφος 4.9

Κολποκοιλιακός αποκλεισμός (περιλαμβανομένου του πλήρους κολποκοιλιακού αποκλεισμού) αναφέρθηκε σε ασθενείς που έλαβαν 100 μικρογραμμάρια/ώρα συνεχούς έγχυσης ή/και δόση εφόδου με οκτρεοτίδη ενδοφλεβίως (50 μικρογραμμάρια δόση εφόδου ακολουθούμενα από 50 μικρογραμμάρια/ώρα συνεχούς έγχυσης)

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Ενότητα 2: Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Η οκτρεοτίδη μπορεί να μειώσει τον καρδιακό σας ρυθμό και σε πολύ υψηλές δόσεις μπορεί να προκαλέσει μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό. Ο γιατρός σας μπορεί να παρακολουθεί τον καρδιακό σας ρυθμό κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Ενότητα 3: Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση από την κανονική

~~Δεν έχουν αναφερθεί απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις μετά την υπερδοσολογία του [προϊόντος].~~

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας είναι τα εξής: ακανόνιστος καρδιακός ρυθμός, χαμηλή αρτηριακή πίεση, καρδιακή ανακοπή, μειωμένη παροχή οξυγόνου στον εγκέφαλο, βαριάς μορφής στομαχικός πόνος, κίτρινο δέρμα και μάτια, ναυτία, απώλεια όρεξης, διάρροια, αδυναμία, κόπωση, έλλειψη ενέργειας, απώλεια βάρους, οίδημα στην κοιλιακή χώρα, δυσφορία, υψηλά επίπεδα γαλακτικού οξέος στο αίμα και **μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός.**

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Φεβρουάριο του 2021
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις εθνικές αρμόδιες αρχές:	11 Απριλίου 2021
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	10 Ιουνίου 2021