

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 την (τις) τη φολκοδίνητα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Πραγματοποιήθηκε επανεξέταση των συγκεντρωτικών στοιχείων για την οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) με φολκοδίνη. Ταυτοποιήθηκαν σωρευτικά 14 περιπτώσεις AGEP κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία της φολκοδίνης στην αγορά.

Σε τέσσερις περιπτώσεις αναφέρθηκε ένα συσχετιζόμενο με την ανεπιθύμητη ενέργεια φάρμακο, το οποίο όπως είναι γνωστό επιφέρει την AGEP. Στην πλειοψηφία, ωστόσο, των περιπτώσεων δεν αναφέρθηκε κάποιο άλλο συγχορηγούμενο φάρμακο ή κάποιο φάρμακο που να επιφέρει οξεία δερματική αντίδραση. Σε δύο περιπτώσεις συγχορηγούμενης θεραπείας, η χρονολογία που αναφέρθηκε παρέπεμπε περισσότερο στη φολκοδίνη απ' ό,τι στις συσχετιζόμενες με την ανεπιθύμητη ενέργεια θεραπείες, ενώ η υπαιτιότητα της φολκοδίνης εμφανίζεται πιο εύλογη απ' ό,τι τα συσχετιζόμενα με την ανεπιθύμητη ενέργεια φάρμακα. Επιπρόσθετα, σε έξι περιπτώσεις η φολκοδίνη υπήρξε το μοναδικό συσχετιζόμενο με την ανεπιθύμητη ενέργεια φάρμακο. Η AGEP αποδίδεται στα φάρμακα σε περισσότερες από το 90% περιπτώσεις, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις η αναφερθείσα φολκοδίνη εμφανίζεται η πιο εύλογη αιτία εμφάνισης της AGEP. Στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων αναφέρθηκε βελτίωση συμπτωμάτων μετά από διακοπή, συμπεριλαμβανομένων πέντε περιπτώσεων όπου η φολκοδίνη ήταν το μοναδικό συσχετιζόμενο με την ανεπιθύμητη ενέργεια φάρμακο. Τέλος, ένα από τα αλλεργικά τεστ που πραγματοποιήθηκαν βγήκε θετικό στα προϊόντα που περιείχαν φολκοδίνη και αρνητικό στο συσχετιζόμενο με την ανεπιθύμητη ενέργεια φάρμακο.

Λαμβάνοντας υπόψιν την έκθεση του ασθενούς, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης Αξιολόγησης (PRAC) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υφίσταται μια εύλογη αιτιολογική σχέση ανάμεσα στη φολκοδίνη και την εμφάνιση της AGEP, καθώς επίσης κι ότι τυχόν μεταβολή των πληροφοριών σχετικά με το προϊόν θα πρέπει να αναφέρεται στους συνταγογραφούντες και τους ασθενείς, ενώ θα πρέπει επίσης να δίνεται η δυνατότητα πρώιμης διακοπής της θεραπείας σε περίπτωση εμφάνισης της AGEP. Σύμφωνα με την επανεξέταση των δεδομένων μετά την κυκλοφορία στην αγορά, η PRAC συνιστά την ενημέρωση των ενοτήτων 4.4 και 4.8 της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος (SmPC) για την προσθήκη της ανεπιθύμητης ενέργειας της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης, με άγνωστη συχνότητα. Το φυλλάδιο της συσκευασίας θα πρέπει να ενημερωθεί 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 την (τις) τη φολκοδίνη η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) τη φολκοδίνη 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 τη φολκοδίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες 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 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 διαγράφη)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Ενότητα 4.4

Θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη προειδοποίηση:

Αναφέρθηκαν σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCARs) συμπεριλαμβανομένης της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP), η οποία μπορεί να αποδειχθεί απειλητική για τη ζωή ή μοιραία σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με <φάρμακο>, πιθανότατα κατά την πρώτη εβδομάδα. Θα πρέπει να υπάρχει ενημέρωση των ασθενών σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα, ενώ θα πρέπει επίσης να υπόκεινται σε στενή παρακολούθηση για δερματικές αντιδράσεις. Σε περίπτωση όπου τα σημεία και τα συμπτώματα παραπέμπουν στην εμφάνιση των εν λόγω αντιδράσεων, θα πρέπει το <φάρμακο> να αποσύρεται αμέσως.

- Ενότητα 4.8

Η(οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) θα πρέπει να προστεθεί(ούν) κάτω από τις δερματικές διαταραχές και τις διαταραχές του υποδόριου ιστού της Κατηγορίας/Οργανικού συστήματος (SOC) με άγνωστη συχνότητα:

Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (βλέπε ενότητα 4.4)

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Ενότητα 2 :

Μη λαμβάνετε το εν λόγω <φάρμακο>:

Σε περίπτωση όπου κάποια χρονική στιγμή αναπτύξατε ένα σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή παρουσιάσατε δέρμα που ξεφλούδιζε, φλύκταινες ή/και έλκος στο στόμα μετά τη λήψη του <φάρμακο> ή άλλου <σχετικό φάρμακο>

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Αναφέρθηκαν σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης (AGEP) κατά τη γρήση του <φάρμακο>. Η AGEP αποτελεί ένα γενικευμένο, κόκκινο, φολιδώδες εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φουσαλίδες που σχετίζονται με τον πυρετό. Η πιο συνηθισμένη περιοχή: εντοπίζεται κυρίως στις πτυχώσεις του δέρματος, τον κορμό και τα άνω άκρα. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος εμφάνισης σοβαρών δερματικών αντιδράσεων παρουσιάζεται κατά την πρώτη εβδομάδα της θεραπείας. Εάν αναπτύξετε ένα σοβαρό εξάνθημα ή οποιοδήποτε από αυτά τα δερματικά συμπτώματα, διακόψτε αμέσως τη λήψη του <φάρμακο> και επικοινωνήστε ή δείτε έναν γιατρό.

- Ενότητα 4

Όχι γνωστή: δεν είναι δυνατή η εκτίμηση της συχνότητας βάσεων των διαθέσιμων δεδομένων

Γενικευμένο, κόκκινο και φολιδώδες εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φυσαλίδες που σχετίζονται με τον πυρετό κατά την έναρξη της θεραπείας (οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση). Εάν αναπτύξετε τα συμπτώματα αυτά, διακόψτε αμέσως τη λήψη του <φάρμακο> και επικοινωνήστε ή δείτε έναν γιατρό.

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνάντηση CMDh Ιανουάριος 2020
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	15 Μαρτίου 2020
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	14 Μαΐου 2020