

## **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 τριαμσινολόνη (ενδοφθάλμια σκευάσματα), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Μία συνολική ανασκόπηση όλων των περιστατικών απόφραξης της αμφιβληστροειδικής αρτηρίας που πραγματοποιήθηκε σε σχέση με τη θεραπεία με τριαμσινολόνη εντόπισε συνολικά δύο περιστατικά απόφραξης της αμφιβληστροειδικής αρτηρίας. Ένα περιστατικό αναφέρθηκε σε μία κλινική μελέτη και ένα περιστατικό αναφέρθηκε σε μετεγκριτικές αναφορές. Το περιστατικό της κλινικής μελέτης, το οποίο οδήγησε αρχικά στη συμπερίληψη της ανεπιθύμητης ενέργειας στις πληροφορίες του προϊόντος, αναφέρονταν σε υποκείμενες συννοσηρότητες, στις οποίες περιλαμβάνονταν η υπέρταση, ένας πιθανός συγγενικός παράγοντας και, κατά συνέπεια, θεωρήθηκε απίθανο ο συγκεκριμένος ασθενής, ο οποίος δεν παρουσίασε αυξήσεις της ενδοφθάλμιας πίεσης μετά από τη χειρουργική επέμβαση να εμφάνισε απόφραξη της αμφιβληστροειδικής αρτηρίας ως αποτέλεσμα της λήψης της τριαμσινολόνης για βελτίωση της ορατότητας δώδεκα μέρες νωρίτερα. Επιπρόσθετα, το μετεγκριτικό αναφερθέν περιστατικό σημειώθηκε ταυτόχρονα με την χοριοαμφιβληστροειδίτιδα κυτταρομεγαλοϊού δευτεροπαθώς σε ενδοϋαλοειδική ένεση ακετονιδίου τριαμσινολόνης (IVTA) σε ανοσοεπαρκή άνδρα ασθενή με προχωρημένο νεανικό γλαύκωμα που εμφάνισε τα συμβάντα μετά από την τοποθέτηση δεξιού εμφυτεύματος Baerveldt επιπλέον της IVTA και της φακοθρυψίας με εμφύτευση ενδοφθάλμιου φακού με την αφαίρεση του ράμματος τύπου Supramid. Από τις πληροφορίες που παρουσιάζονται γι' αυτά τα δύο περιστατικά και λαμβάνοντας υπόψη τους σημειωμένους πιθανούς συγγενικούς παράγοντες, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα δεδομένα δεν μπορούσαν να υποστηρίξουν στην παρούσα φάση την αιτιολογική συσχέτιση και ότι η συγκεκριμένη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να διαγραφεί από τις πληροφορίες προϊόντος της τριαμσινολόνης (ενδοφθάλμια σκευάσματα). Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα συνεχίσει να παρακολουθεί τυχόν μελλοντικά περιστατικά και να παρακολουθεί το συγκεκριμένο θέμα καθώς θα διατίθενται πληροφορίες.

Επομένως, στο πλαίσιο των δεδομένων που παρουσιάζονται στην αναθεωρημένα ΕΠΠΑ, η PRAC έκρινε ότι οι αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τριαμσινολόνη (ενδοφθάλμια σκευάσματα) ήταν αιτιολογημένες.

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 τριαμσινολόνη (ενδοφθάλμια σκευάσματα), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) τριαμσινολόνη (ενδοφθάλμια σκευάσματα) 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 τριαμσινολόνη (ενδοφθάλμια σκευάσματα) και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά οι εν λόγω άδειες κυκλοφορίας να τροποποιηθούν αναλόγως.

## **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 4.8

*[Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να διαγραφεί από τις οφθαλμικές διαταραχές με μη συχνή συχνότητα στην ταξινόμηση οργανικού συστήματος ή από οποιοδήποτε άλλο όρο ανατεθείσας συχνότητας]*

#### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Σε δύο πολυκεντρικές κλινικές δοκιμές εκτέθηκαν 92 ασθενείς σε εφάπαξ ενδοϋαλοειδική ένεση κατά προσέγγιση 1 έως 4 mg ακετονιδίου τριαμσινολόνης για τη βελτίωση της ορατότητας κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης υαλοειδούς-αμφιβληστροειδούς. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν με το ακετονίδιο τριαμσινολόνης στις συγκεκριμένες δύο δοκιμές συμπεριελάμβαναν απλές αναφορές αυξημένης ενδοφθάλμιας πίεσης και ~~απόφραξης αρτηρίας αμφιβληστροειδούς~~.

[...]

| Ταξινόμηση οργανικού συστήματος | Συχνότητα   | Ανεπιθύμητες αντιδράσεις                                                         |
|---------------------------------|-------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Οφθαλμικές διαταραχές           | Μη συχνές:  | <del>απόφραξη της αμφιβληστροειδικής αρτηρίας</del> , ενδοφθάλμια πίεση αυξημένη |
|                                 | Μη γνωστές: | ενδοφθαλμίτιδα, μη λοιμώδης ενδοφθαλμίτιδα, υποπύον, μειωμένη οπτική οξύτητα.    |

[...]

#### Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

*[Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μη συχνής συχνότητας θα πρέπει να διαγραφούν]*

[...]

#### Μη συχνές

(μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

*Επιδράσεις στο μάτι:* Αυξημένη πίεση στο μάτι, ~~τραυματισμός στο πίσω μέρος του ματιού~~.

[...]

### **Παράρτημα ΙΙΙ**

**Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**

### Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

|                                                                                                         |                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Έγκριση της γνώμης της CMDh:                                                                            | Συνεδρίαση της CMDh Νοεμβρίου 2016 |
| Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:             | 25 Δεκεμβρίου 2016                 |
| Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας): | 24 Φεβρουαρίου 2017                |