

Παράρτημα ΙΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες προϊόντος των εθνικά εγκεκριμένων
φαρμακευτικών προϊόντων**

Τροποποιήσεις των σχετικών κεφαλαίων των Πληροφοριών του Προϊόντος

Οι υπάρχουσες πληροφορίες του προϊόντος θα τροποποιηθούν (προσθήκη, αντικατάσταση ή διαγραφή κειμένου, ανάλογα) ώστε να εκφράζουν την παρακάτω συμφωνημένη διατύπωση.

Α. Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Κεφάλαιο 4.3: Αντενδείξεις

Θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη διατύπωση σε αυτό το κεφάλαιο:

[...]

- ασθενείς στους οποίους παρατηρήθηκαν σοβαρά περιστατικά ηπατίτιδας ή κυτταρολυτικής ηπατίτιδας, κατά τη διάρκεια προηγούμενης θεραπείας με ετιφοξίνη,
- ασθενείς στους οποίους παρατηρήθηκαν σοβαρές δερματολογικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων του συνδρόμου DRESS, του συνδρόμου Stevens Johnson (SJS) και της γενικευμένης απολεπιστικής δερματίτιδας, κατά τη διάρκεια προηγούμενης θεραπείας με ετιφοξίνη.

Κεφάλαιο 4.4: Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε αυτό το κεφάλαιο θα πρέπει να εκφράζεται η ακόλουθη διατύπωση:

Προειδοποίηση:

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις

Έχουν αναφερθεί σοβαρές δερματικές αντιδράσεις στην ετιφοξίνη, συμπεριλαμβανομένων του φαρμακευτικού εξανθήματος με ηωσινοφιλία και σύνδρομο συστημικών συμπτωμάτων (DRESS), σύνδρομο Stevens Johnson (SJS) και γενικευμένη απολεπιστική δερματίτιδα, με πολύ σπάνια συχνότητα. Η δερματική τοξικότητα με το STRESAM εμφανίστηκε συνήθως μετά από λίγες ημέρες έως 1 μήνα, ανάλογα με τις αντιδράσεις. Σύμφωνα με τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν μετά την κυκλοφορία στην αγορά, το αποτέλεσμα των δερματικών αντιδράσεων είναι κυρίως ευνοϊκό μετά την διακοπή της ετιφοξίνης. Δεν έχει αναφερθεί καμία θανατηφόρα έκβαση λόγω σοβαρών δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη λήψη ετιφοξίνης. Οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν τον κίνδυνο δερματικής τοξικότητας και τυχόν δερματικές ενδείξεις και συμπτώματα θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Σε περίπτωση δερματικής τοξικότητας από την λήψη ετιφοξίνης, η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να μην επαναχορηγείται ποτέ.

Σοβαρές ηπατικές αντιδράσεις

Έχουν αναφερθεί σοβαρές περιπτώσεις κυτταρολυτικής ηπατίτιδας από την λήψη ετιφοξίνης κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία στην αγορά, με πολύ σπάνια συχνότητα. Σύμφωνα με τα δεδομένα που συγκεντρώθηκαν μετά την κυκλοφορία στην αγορά, οι ηπατικές αντιδράσεις μετά την χορήγηση ετιφοξίνης εμφανίστηκαν μετά από 2 εβδομάδες έως 1 μήνα αγωγής. Απαιτείται προσοχή στην περίπτωση ασθενών με παράγοντες κινδύνου ηπατικών διαταραχών, όπως οι ηλικιωμένοι ασθενείς, οι ασθενείς με ιατρικό ιστορικό προηγούμενης ιογενούς ηπατίτιδας ή κάθε άλλη κατάσταση που παρατηρείται από τον γιατρό σε ατομικό επίπεδο. Οι ηπατικές διαταραχές ενδέχεται να είναι ασυμπτωματικές και να ανιχνεύονται μόνο μέσω ειδικών εργαστηριακών εξετάσεων. Σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου ηπατικών διαταραχών, θα πρέπει να διεξάγονται εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας πριν λάβουν ετιφοξίνη και περίπου ένα μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας. Σε περίπτωση δερματικής

τοξικότητας από την λήψη ετιφοξίνης, η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να μην επαναχορηγείται ποτέ.

Λεμφοκυτταρική κολίτιδα

Έχουν αναφερθεί λίγες περιπτώσεις λεμφοκυτταρικής κολίτιδας από την λήψη ετιφοξίνης κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία στην αγορά. Θα πρέπει να εξεταστεί η σκοπιμότητα διενέργειας κατάλληλων εξετάσεων σε περίπτωση υδαρούς διάρροιας σε ασθενείς που λαμβάνουν ετιφοξίνη. Στην περίπτωση υδαρούς διάρροιας κατά την θεραπεία με ετιφοξίνη, η λήψη του φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως.

Μητρορραγία

Κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μητρορραγίας με τη χρήση ετιφοξίνης σε γυναίκες που λαμβάνουν από του στόματος αντισυλληπτικά

Κεφάλαιο 4.8: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η διατύπωση σε αυτό το κεφάλαιο θα πρέπει να τροποποιηθεί σύμφωνα με τα παρακάτω (η διατύπωση προς διαγραφή επισημαίνεται με διαγραμμένο κείμενο και η διατύπωση που πρόκειται να προστεθεί είναι υπογραμμισμένη):

Οι παρενέργειες που έχουν αναφερθεί έχουν ταξινομηθεί ανά κατηγορία οργάνου συστήματος και ανά συχνότητα ως: πολύ συχνές (>1/10), συχνές (>1/100, <1/10), όχι συχνές (>1/1.000, <1/100), σπάνιες (>1/10.000, <1/1.000) και πολύ σπάνιες (<1/10.000).

Για κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Άγνωστη συχνότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ελαφριά νωθρότητα, παρατηρείται κατά την έναρξη της θεραπείας και εξαφανίζεται αυθόρμητα στη συνέχεια		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Δερματικές αντιδράσεις: κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, πολύμορφο ερύθημα, κνησμός, οίδημα προσώπου.	Αλλεργικές αντιδράσεις: κνίδωση, οίδημα του Quincke <u>Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις: σύνδρομο DRESS, σύνδρομο Stevens-Johnson, γενικευμένη απολεπιστική δερματίτιδα</u>	Αναφυλακτικό σοκ, σύνδρομο DRESS, σύνδρομο Stevens-Johnson , λευκοκυτταροκλαστική ή αγγειίτιδα
Ηπατοχολικές διαταραχές:		<u>Ηπατίτιδα, κυτταρολυτική ηπατίτιδα.</u>	Ηπατικές διαταραχές: ηπατίτιδα, —————κυτταρολυτική ηπατίτιδα.

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Άγνωστη συχνότητα
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		<u>Μητρορραγία σε γυναίκες που λαμβάνουν από του στόματος αντισυλληπτικό</u>	<u>Μητρορραγία σε γυναίκες που λαμβάνουν στοματικό αντισυλληπτικό</u>
Διαταραχές του γαστρεντερικού		<u>Λεμφοκυτταρική κολίτιδα</u>	<u>Λεμφοκυτταρική κολίτιδα</u>

B. Φύλλο οδηγιών χρήσης

Κεφάλαιο 2: Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το STRESAM

Σε αυτό το κεφάλαιο θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη διατύπωση:

Μην πάρετε το STRESAM

- εάν εκδηλώσατε σοβαρά ηπατικά προβλήματα, όπως φλεγμονή του ήπατος (ηπατίτιδα) ή κυτταρολυτική ηπατίτιδα, κατά τη διάρκεια προηγούμενης θεραπείας με STRESAM
- ή εάν εκδηλώσατε σοβαρές δερματικές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια προηγούμενης θεραπείας με STRESAM

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας **πριν πάρετε το STRESAM**:

- Εάν κινδυνεύετε να εμφανίσετε προβλήματα του ήπατος, ο γιατρός σας θα διεξάγει κάποιες εξετάσεις για να ελέγξει την λειτουργία του ήπατος πριν αρχίσετε να λαμβάνετε το STRESAM και περίπου ένα μήνα μετά την έναρξη της θεραπείας.

Θα πρέπει να διακόψετε τη λήψη του φαρμάκου και να ζητήσετε επείγοντως συμβουλή γιατρού εάν παρατηρήσετε τα ακόλουθα **κατά τη διάρκεια της θεραπείας με STRESAM**:

- σοβαρές δερματικές ή αλλεργικές αντιδράσεις (δείτε Κεφάλαιο 4):
- ίκτερος (κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών), έμετος, κόπωση, κοιλιακός πόνος - αυτές μπορεί να είναι ενδείξεις σοβαρών προβλημάτων του ήπατος (δείτε Κεφάλαιο 4),
- υδαρής διάρροια (δείτε Κεφάλαιο 4).

Μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παρατηρήσετε αιμορραγία από τη μήτρα μεταξύ περιόδων (μητρορραγία) ενώ λαμβάνετε από του στόματος αντισυλληπτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με STRESAM.

Εάν λαμβάνετε STRESAM και έχετε απορίες ή ανησυχίες, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Κεφάλαιο 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε αυτό το κεφάλαιο, η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών θα πρέπει να ευθυγραμμιστεί με το Κεφάλαιο 4.8 της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος.

Σε αυτό το κεφάλαιο θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη διατύπωση:

Θα πρέπει να ζητήσετε επείγοντως συμβουλή γιατρού και να διακόψετε αμέσως τη λήψη του STRESAM εάν παρατηρήσετε:

- σοβαρές δερματικές ή αλλεργικές αντιδράσεις
- ίκτερο (κιτρίνισμα του δέρματος και των ματιών), έμετο, κόπωση, κοιλιακό πόνο - αυτά μπορεί να είναι ενδείξεις σοβαρών προβλημάτων του ήπατος,
- υδαρής διάρροια