



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 September 2020¹
EMA/PRAC/481940/2020
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Νέα διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος - Αποσπάσματα από τις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις

Εγκρίθηκαν κατά τη συνεδρίαση της PRAC στις 31 Αυγούστου-3 Σεπτεμβρίου 2020

Η διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος που περιλαμβάνεται στο παρόν έγγραφο προέρχεται από το έγγραφο με τίτλο «Συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις», το οποίο περιέχει ολόκληρο το κείμενο των συστάσεων της PRAC σχετικά με την επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος, καθώς και ορισμένες γενικές οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό των ενδείξεων. Διατίθεται επίσης [εδώ](#) (μόνο στην αγγλική γλώσσα).

Το νέο κείμενο που προστίθεται στις πληροφορίες του προϊόντος είναι υπογραμμισμένο. Το υφιστάμενο κείμενο που διαγράφεται επισημαίνεται με διακριτή γραφή.

1. Αμπιρατερόνη – Αναφυλακτική αντίδραση (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19535)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Συχνότητα «μη γνωστές»: αναφυλακτικές αντιδράσεις

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

¹ Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).



Καρδιακή προσβολή, αλλαγές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (παράταση του διαστήματος QT), και σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις με δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση, οίδημα στο πρόσωπο, στα χείλη, τη γλώσσα ή τον λαιμό, ή κνιδωτικό εξάνθημα.

2. Φθοριοκινολόνες για συστηματικά χορηγούμενα και εισπνεόμενα σκευάσματα² – Παλινδρόμηση καρδιακών βαλβίδων, διαχωρισμός αυχενικής αρτηρίας, και αορτικό ανεύρυσμα και διαχωρισμός αορτής (EPITT αριθ. 19522)

Νέο κείμενο με **έντονη γραφή και υπογράμμιση**.

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αορτικό ανεύρυσμα και διαχωρισμός αορτής, **και παλινδρόμηση/ανεπάρκεια καρδιακών βαλβίδων**

Επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν αυξημένο κίνδυνο αορτικού ανευρύσματος και διαχωρισμού αορτής, **ιδίως σε ηλικιωμένους ασθενείς, και κίνδυνο παλινδρόμησης αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας** μετά τη λήψη φθοριοκινολονών **ιδίως σε γηραιότερους ασθενείς. Σε ασθενείς που έλαβαν φθοριοκινολόνες έχουν αναφερθεί περιστατικά αορτικού ανευρύσματος και διαχωρισμού αορτής, ορισμένες φορές επιπλεγμένα κατόπιν ρήξης (συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών), καθώς και περιστατικά παλινδρόμησης/ανεπάρκειας οιασδήποτε εκ των καρδιακών βαλβίδων (βλ. παράγραφο 4.8).**

Ως εκ τούτου, οι φθοριοκινολόνες πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου -και αφού πρώτα εξεταστούν άλλες θεραπευτικές επιλογές- σε ασθενείς με θετικό οικογενειακό ιστορικό ανευρύσματος **ή συγγενούς βαλβιδοπάθειας**, ή σε ασθενείς που έχουν διαγνωσμένο προϋπάρχον αορτικό ανεύρυσμα ή/και διαχωρισμό αορτής **ή βαλβιδοπάθεια**, ή που παρουσιάζουν άλλους παράγοντες κινδύνου ή παθήσεις προδιάθεσης

- **τόσο για αορτικό ανεύρυσμα και διαχωρισμό αορτής όσο και για παλινδρόμηση/ανεπάρκεια καρδιακής βαλβίδας** (π.χ. **διαταραχές του συνδετικού ιστού όπως** σύνδρομο Marfan **ή** αγγειακό σύνδρομο Ehlers-Danlos, **σύνδρομο Turner**, αρτηριίτιδα Takayasu, γιγαντοκυτταρική αρτηριίτιδα, νόσος του Behçet, υπέρταση, **ρευματοειδής αρθριίτιδα** γνωστή αθηροσκληρώση) **ή επιπροσθέτως**
- **για αορτικό ανεύρυσμα και διαχωρισμό αορτής** (π.χ. **αγγειακές διαταραχές όπως αρτηριίτιδα Takayasu ή γιγαντοκυτταρική αρτηριίτιδα ή γνωστή αθηροσκληρώση, ή σύνδρομο Sjögren**) **ή επιπροσθέτως**
- **για παλινδρόμηση/ανεπάρκεια καρδιακής βαλβίδας** (π.χ. **λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα**).

Ο κίνδυνος εμφάνισης αορτικού ανευρύσματος και διαχωρισμού αορτής, καθώς και της ρήξης αυτών, ενδέχεται επίσης να είναι αυξημένος σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με συστηματικά κορτικοστεροειδή.

Σε περίπτωση αιφνίδιου πόνου στην κοιλιά, στο στήθος ή στη ράχη, οι ασθενείς συνιστάται να προσέρχονται στα επείγοντα περιστατικά και να συμβουλευονται άμεσα γιατρό.

² Σιπροφλοξασίνη, δελαφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη, λομεφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη, νορφλοξασίνη, οφλοξασίνη, πεφλοξασίνη, προυλιφλοξασίνη, ρουφλοξασίνη

Συνιστάται οι ασθενείς να αναζητούν άμεσα ιατρική βοήθεια σε περίπτωση οξείας δύσπνοιας, πρωτοεμφανιζόμενου αισθήματος καρδιακών παλμών, ή ανάπτυξης οιδήματος στην κοιλιακή χώρα ή στα κάτω άκρα.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Καρδιακές διαταραχές**

Αγγειακές διαταραχές**

**** Σε ασθενείς που έλαβαν φθοριοκινολόνες έχουν αναφερθεί περιστατικά αορτικού ανευρύσματος και διαχωρισμού αορτής, ορισμένες φορές επιπλεγμένα κατόπιν ρήξης (συμπεριλαμβανομένων θανατηφόρων περιστατικών), καθώς και περιστατικά παλινδρόμησης/ανεπάρκειας οιασδήποτε εκ των καρδιακών βαλβίδων (βλ. παράγραφο 4.4).**

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το <ονομασία προϊόντος> :

[...]

- εάν έχετε διαγνωστεί με διαρροή καρδιακής βαλβίδας (παλινδρόμηση καρδιακής βαλβίδας).

- εάν έχετε οικογενειακό ιστορικό αορτικού ανευρύσματος ή διαχωρισμού αορτής ή **συγγενούς βαλβιδοπάθειας, ή** άλλων παραγόντων κινδύνου ή παθήσεων προδιάθεσης (π.χ. διαταραχές του συνδετικού ιστού όπως σύνδρομο Marfan, ή αγγειακό σύνδρομο Ehlers-Danlos, **σύνδρομο Turner, σύνδρομο Sjögren [φλεγμονώδες αυτοάνοσο νόσημα]**, ή αγγειακές διαταραχές όπως αρτηρίτιδα Takayasu, γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα, νόσο του Behçet, υψηλή αρτηριακή πίεση, ή γνωστή αθηροσκλήρωση, **ρευματοειδή αρθρίτιδα [πάθηση των αρθρώσεων] ή ενδοκαρδίτιδα [λοίμωξη της καρδιάς]**).

[...]

Κατά τη διάρκεια χρήσης του [ονομασία προϊόντος]:

[...]

- Σε περίπτωση που αισθανθείτε αιφνίδιο, έντονο πόνο στην κοιλιά, στον θώρακα ή στη ράχη, **τα οποία μπορεί να είναι συμπτώματα αορτικού ανευρύσματος και διαχωρισμού αορτής,** επισκεφθείτε άμεσα τη μονάδα επείγοντων περιστατικών. **Ο κίνδυνος αυτός είναι αυξημένος αν λαμβάνετε ταυτόχρονα θεραπεία με συστηματικά κορτικοστεροειδή.**

- Αν αρχίσετε να νιώθετε δυσκολία στην αναπνοή, ιδίως όταν ξαπλώνετε ανάσκελα στο κρεβάτι, ή αν παρατηρήσετε οίδημα στους αστραγάλους, στα πόδια ή στην κοιλιά, ή πρωτοεμφανιζόμενο αίσθημα καρδιακών παλμών (αίσθηση γρήγορου ή ακανόνιστου καρδιακού παλμού), πρέπει αμέσως να ενημερώσετε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

[...]

Σε ασθενείς που έλαβαν φθοριοκινολόνες έχουν αναφερθεί περιστατικά διόγκωσης και εξασθένησης του αορτικού τοιχώματος ή διαχωρισμού του αορτικού τοιχώματος (ανευρύσματα και διαχωρισμοί), με κίνδυνο ρήξης η οποία μπορεί να αποβεί μοιραία, καθώς και περιστατικά διαρροής καρδιακών βαλβίδων. Βλ. επίσης παράγραφο 2.

3. Ιντερφερόνη άλφα-2α, πεγκιντερφερόνη άλφα-2α – Διαταραχή του φάσματος οπτικής νευρομυελίτιδας (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19532)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οφθαλμικές διαταραχές

Συχνότητα «μη γνωστές»: οπτική νευρίτιδα

4. Πομαλιδομίδη - Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ) (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19546)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (ΠΠΛ)

Με την πομαλιδομίδη έχουν αναφερθεί περιστατικά προϊούσας πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας, μεταξύ των οποίων και θανατηφόρα. Η ΠΠΛ αναφέρθηκε αρκετούς μήνες έως και αρκετά χρόνια μετά την έναρξη της θεραπείας με πομαλιδομίδη. Τα περιστατικά αφορούσαν γενικά ασθενείς που λάμβαναν ταυτόχρονα δεξαμεθαζόνη ή είχαν λάβει προηγουμένως άλλη ανοσοκατασταλτική χημειοθεραπεία. Οι γιατροί πρέπει να παρακολουθούν τους ασθενείς ανά τακτά χρονικά διαστήματα και να εξετάζουν το ενδεχόμενο ύπαρξης ΠΠΛ στο πλαίσιο διαφορικής διάγνωσης σε ασθενείς με νέες ή επιδεινούμενες νευρολογικές, γνωστικές ή συμπεριφορικές ενδείξεις ή συμπτώματα. Πρέπει επίσης να συνιστάται στους ασθενείς να ενημερώνουν τους συντρόφους ή τα άτομα που τους φροντίζουν σχετικά με τη θεραπεία τους, διότι τα άτομα αυτά θα μπορούσαν να παρατηρήσουν συμπτώματα τα οποία δεν αντιλαμβάνονται οι ίδιοι οι ασθενείς.

Η αξιολόγηση της ΠΠΛ πρέπει να βασίζεται σε νευρολογική γνωμάτευση, απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού εγκεφάλου και ανάλυση εγκεφαλονωτιαίου υγρού για το DNA του ιού John Cunningham (JC) μέσω αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) ή σε βιοψία εγκεφάλου με εξέταση για τον ιό JC. Το αρνητικό αποτέλεσμα στην αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης του ιού JC δεν αποκλείει την ύπαρξη ΠΠΛ. Ελλείψει εναλλακτικής διάγνωσης, μπορεί να απαιτείται πρόσθετη παρακολούθηση και αξιολόγηση.

Σε περίπτωση υποψίας ΠΠΛ, πρέπει να διακόπτεται η χορήγηση του φαρμάκου έως ότου αποκλεισθεί το ενδεχόμενο ύπαρξης ΠΠΛ. Εάν επιβεβαιωθεί η ΠΠΛ, η χορήγηση πομαλιδομιδης πρέπει να διακόπτεται οριστικά.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Imnovid

[...]

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ενημερώστε άμεσα τον γιατρό ή τον νοσηλευτή σας, οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή μετά από αυτήν, σε περίπτωση που παρατηρήσετε θολή όραση, απώλεια όρασης ή διπλωπία, δυσκολία στην ομιλία, αδυναμία στα χέρια ή στα πόδια, αλλαγή στον τρόπο βάδισης ή προβλήματα ισορροπίας, εμμένουσα αιμωδία, μειωμένη αίσθηση ή απώλεια αίσθησης, απώλεια μνήμης ή σύγχυση. Όλα αυτά μπορεί να αποτελούν συμπτώματα μιας σοβαρής και δυνητικά θανατηφόρας πάθησης του εγκεφάλου γνωστής ως προϊούσας πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (ΠΠΛ). Εάν είχατε τα συμπτώματα αυτά πριν από τη θεραπεία με το Imnovid, ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με οποιαδήποτε αλλαγή στα συμπτώματα αυτά.