

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 τα ενδοϋαλοειδικά εμφυτεύματα ακετονιδίου της φθοριοκινολόνης σε συσκευή εφαρμογής, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Το ζήτημα του οιδήματος του κερατοειδούς λόγω μετατόπισης του εμφυτεύματος αποτελεί αντικείμενο ανάλυσης στο πλαίσιο της παρούσας διαδικασίας. Διαπιστώθηκαν 16 περιστατικά «μετατόπισης του εμφυτεύματος» και «οιδήματος του κερατοειδούς», εκ των οποίων τα 10 σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου, όπως ιστορικό ρήξης θυλάκου ή εμφυτευμάτων ενδοφθάλμιων φακών). Από τις 16 αναφορές, το οίδημα του κερατοειδούς κρίθηκε σοβαρό μόνο σε μία περίπτωση, η οποία κατέληξε σε μεταμόσχευση κερατοειδικού ενδοθηλίου για την αντιμετώπιση της αντιρρόπησης του κερατοειδούς που προκλήθηκε από τη μετατόπιση του εμφυτεύματος. Λαμβάνοντας υπόψη την ισχυρή μηχανιστική σύνδεση μεταξύ της μετατόπισης του εμφυτεύματος και του οιδήματος του κερατοειδούς και την αύξηση των αναφερθέντων περιστατικών κατά τη συγκεκριμένη περίοδο, περιλαμβανομένου ενός σοβαρού περιστατικού το οποίο οδήγησε σε μεταμόσχευση κερατοειδικού ενδοθηλίου, κρίθηκε ότι ο κίνδυνος μετατόπισης του εμφυτεύματος προς τον πρόσθιο θάλαμο πρέπει να περιγράφεται καλύτερα στις πληροφορίες του προϊόντος. Στην περιγραφή πρέπει να περιλαμβάνονται οι παράγοντες κινδύνου για τη συχνότητα εμφάνισης της μετατόπισης του εμφυτεύματος, η σοβαρότητα, οι κλινικές εκδηλώσεις, οι συνέπειες, η διαχείριση και παρακολούθηση ασθενών, καθώς και το δυνητικό οίδημα του κερατοειδούς που ενδέχεται να οδηγήσει σε μεταμόσχευση κερατοειδούς. Οι πληροφορίες αυτές πρέπει να προστεθούν στις ήδη υπάρχουσες προειδοποιήσεις στην παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ. Η προσθήκη της ενότητας «Μετατόπιση του εμφυτεύματος» στην παράγραφο 4.8 της ΠΧΠ πρέπει να επικαιροποιηθεί για να συμπεριλάβει το οίδημα του κερατοειδούς ως κλινική συνέπεια της μετατόπισης του εμφυτεύματος. Το φύλλο οδηγιών χρήσης πρέπει να επικαιροποιηθεί 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 τα ενδοϋαλοειδικά εμφυτεύματα ακετονιδίου της φθοριοκινολόνης σε συσκευή εφαρμογής, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ενδοϋαλοειδικά εμφυτεύματα ακετονιδίου της φθοριοκινολόνης σε συσκευή εφαρμογής 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 της ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ενδοϋαλοειδικά εμφυτεύματα ακετονιδίου της φθοριοκινολόνης σε συσκευή εφαρμογής 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 σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

Τροποποιήσεις στις πληροφορίες των εθνικά εγκεκριμένων φαρμακευτικών προϊόντων

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

Η προειδοποίηση πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

Μετά από ενδοφθάλμιες χειρουργικές επεμβάσεις ενδέχεται τα εμφυτεύματα να μετατοπιστούν στον πρόσθιο θάλαμο, ιδίως σε ασθενείς στους οποίους το οπίσθιο περιφάκιο απουσιάζει ή είναι ελαττωματικό ή έχει υποστεί ρήξη. Παρατηρούνται ανωμαλίες του περιφακίου, όπως ρήξεις. Το γεγονός αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την εξέταση ασθενών που παραπονούνται για διαταραχές της όρασης μετά τη θεραπεία. Εάν δεν αντιμετωπιστεί, η μετατόπιση του εμφυτεύματος ενδέχεται να οδηγήσει σε οίδημα του κερατοειδούς που χρήζει μεταμόσχευσης του κερατοειδούς. Οι ασθενείς που παραπονούνται για διαταραχές της όρασης πρέπει να αξιολογούνται ώστε να μπορεί η διάγνωση και διαχείριση της μετατόπισης του εμφυτεύματος να γίνεται έγκαιρα.

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης» πρέπει να προστεθεί(-ούν) η(οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες) με συχνότητα «όχι συχνές»:

Μετατόπιση του εμφυτεύματος που ενδέχεται να προκαλέσει οίδημα του κερατοειδούς

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- 2. Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις:

Υπάρχει ενδεχόμενο το εμφύτευμα ILUVIEN να μετακινηθεί από το οπίσθιο στο πρόσθιο τμήμα του οφθαλμού. Αυτός ο κίνδυνος είναι αυξημένος εάν έχετε υποβληθεί στο παρελθόν σε χειρουργική επέμβαση καταρράκτη. Μια ένδειξη ότι το εμφύτευμα ενδεχομένως έχει μετακινηθεί στο πρόσθιο τμήμα του οφθαλμού θα μπορούσε να είναι αλλοιωμένη όραση ή άλλη διαταραχή της όρασης, οίδημα στην επιφάνεια του οφθαλμού (οίδημα του κερατοειδούς) ή κάποια αλλαγή στην εμφάνιση του μπροστινού μέρους του οφθαλμού σας. Ενημερώστε άμεσα τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οτιδήποτε ασυνήθιστο σας δημιουργεί υποψίες ότι το εμφύτευμα μπορεί να μετακινήθηκε».

- 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 100 ασθενείς)

Απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων στο οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού, ανάπτυξη νέων αιμοφόρων αγγείων στο εσωτερικό του οφθαλμού, έλκη στο λευκό μέρος του οφθαλμού, αλλαγές στο παχύρρευστο υγρό που υπάρχει στο πίσω μέρος του οφθαλμού, θολερότητα του σάκου που συγκρατεί τον φακό του οφθαλμού, ερυθρότητα του οφθαλμού, κνησμός ή λοίμωξη του οφθαλμού, λέπτυνση του λευκού εξωτερικού στρώματος του οφθαλμού, τραυματισμός του οφθαλμού από την ένεση του φαρμάκου, μη προγραμματισμένη κίνηση του εμφυτεύματος στο λευκό μέρος του οφθαλμού, ή/και άλλες επιπλοκές από την ένεση, μετακίνηση του εμφυτεύματος ILUVIEN από το πίσω στο μπροστινό μέρος του οφθαλμού, οίδημα της επιφάνειας του οφθαλμού (οίδημα του κερατοειδούς), ακούσιο κλείσιμο των βλεφάρων, πόνος και ενόχληση στους οφθαλμούς με ξαφνική εμφάνιση σοβαρού πόνου που συνοδεύεται συχνά από θολή όραση, εναποθέσεις στο εξωτερικό στρώμα των οφθαλμών, πόνος στους οφθαλμούς που προκαλείται λόγω κνησμού στην επιφάνεια του οφθαλμού, οίδημα του οφθαλμού.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

| | |
|---|---|
| Έγκριση της γνώμης της CMDh: | Συνεδρίαση της CMDh τον Μάρτιο του 2021 |
| Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές: | 9 Μαΐου 2021 |
| Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας): | 8 Ιουλίου 2021 |