

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΗ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ, ΤΙΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΗΝ ΟΔΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΥΣ ΑΙΤΟΥΝΤΑ, ΤΟΥΣ ΚΑΤΟΧΟΥΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Αυστρία		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht Ολλανδία	Bicalutamid-TEVA 150 mg- Filmtabletten	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο diskία	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Τσεχίας	Ingers Industrial Solutions s. r.o. Jeneweinova 51a 617 00 Brno Τσέχικη Δημοκρατία		Bicaluplex 150 mg	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο diskία	Από στόματος χρήση
Γερμανία		Ingers Industrial Solutions s. r.o. Jeneweinova 51a 617 00 Brno Τσέχικη Δημοκρατία	Bicamid-GRY 150 mg Filmtabletten	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο diskία	Από στόματος χρήση
Δανία		TEVA Sweden AB PO Box 1070 SE - 25110 Helsingborg Σουηδία	Bicalutamid TEVA	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο diskία	Από στόματος χρήση
Εσθονία		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht Ολλανδία	Bicalutamide-TEVA	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο diskία	Από στόματος χρήση
Γαλλία		TEVA Classics S.A. 1, cours du Triangle, Immeuble Palatin 1 92936 Paris La Défense cedex 12, Γαλλία	Bicalutamide Teva 150 mg, comprimés pelliculés	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο diskία	Από στόματος χρήση
Ελλάδα		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht Ολλανδία	Bicalutamide Teva 150 mg Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο diskία	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο diskία	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία		TEVA Magyarország Rt Rákóczi út 70-72, Budapest, H- 1074, Ουγγαρία	Bicalutamid-Teva	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο diskία	Από στόματος χρήση
Ιταλία		TEVA Pharma Italia S.R.L. Viale G. Richard 7, 20143 Milano Ιταλία	Bicalutamide TEVA 150 mg compresse rivestite con film	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο diskία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Λετονία		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht Ολλανδία	Bicalutamide-TEVA	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Λιθουαλία		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht Ολλανδία	Bicalutamide -Teva 150 mg plėvele dengtos tabletės	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Ολλανδία		Pharmachemie B.V. Swensweg 5, Postbus 552 2003 RN Haarlem Ολλανδία	Bicalutamide 150 PCH, filmomhulde tabletten 150 mg	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Νορβηγία		TEVA Sweden AB PO Box 1070 SE - 25110 Helsingborg Σουηδία	Bicalutamid TEVA 150 mg tabletter, filmdrasjerte	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Ingers Industrial Solutions s. r.o. Jeneweinova 51a 617 00 Brno Τσέχικη Δημοκρατία		Bicalutamide Ingers 150 mg tabletki powlekane	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία		TEVA Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda Lagoas Park, Edifício 1, Piso 3, 2740-264 Porto Salvo, Πορτογαλία	Bicalutamida Teva	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σλοβακία		Ingers Industrial Solutions s. r.o. Jeneweinova 51a 617 00 Brno Τσέχικη Δημοκρατία	Bicalutamid-Teva 150 mg	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σλοβενία		Teva Pharma B.V. Industrieweg 23, P.O. Box 217, 3640 AE Mijdrecht, Ολλανδία	Bikalutamid TEVA 150 mg filmsko obložene tablete	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση
Σουηδία		Ingers Industrial Solutions s. r.o. Jeneweinova 51a 617 00 Brno Τσέχικη Δημοκρατία	Bicalutamide Teva 150 mg filmdragerade tabletter	150 mg	Ερικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>Αιτών</u>	<u>Επινοηθείσα ονομασία Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ηνωμένο Βασίλειο		Ingers Industrial Solutions s. r.o. Jeneweinova 51a 617 00 Brno Τσέχικη Δημοκρατία	Bicalutamide 150 mg Film-coated Tablets	150 mg	Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία	Από στόματος χρήση

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**  
**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ**

## ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

### ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΒΙΚΑΛΟΥΤΑΜΙΔΗ 150 mg

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία βικαλουταμίδης 150 mg (Ingers Industrial Solutions s.r.o.) είναι γενόσημα παρασκευάσματα που περιέχουν τη δραστική ουσία βικαλουταμίδα. Πρόκειται για ένα από του στόματος χορηγούμενο ανδρογόνο που χρησιμοποιείται για τη διαχείριση του τοπικά προχωρημένου καρκίνου του προστάτη, ως άμεση θεραπεία χορηγούμενη είτε μόνη της είτε ως ενισχυτικό θεραπείας στη ριζική προστατεκτομή ή στην ακτινοθεραπεία.

Ο αιτών υπέβαλλε αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας σε αρκετά κράτη μέλη μέσω της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, με την Τσεχική Δημοκρατία ως κράτος μέλος αναφοράς (ΚΜΑ). Η διαδικασία παραπομπής με βάση το άρθρο 29 κινήθηκε λόγω των ανησυχιών που εξέφρασε η Γερμανία για τους πιθανούς σοβαρούς κινδύνους για τη δημόσια υγεία που θα μπορούσε να προκαλέσει η σχέση ωφέλειας-κινδύνου του συγκεκριμένου προϊόντος. Η βιοϊσοδυναμία μεταξύ του προϊόντος αναφοράς και του υπό δοκιμή προϊόντος καταδείχθηκε επαρκώς και δεν αποτέλεσε αντικείμενο αμφισβήτησης στην παρούσα διαδικασία παραπομπής.

Το αντικείμενο της παραπομπής του Bicaluplex με βάση το άρθρο 29 αφορά τη σχέση ωφέλειας-κινδύνου για αμφοτέρους τις ενδείξεις: θεραπεία του τοπικά προχωρημένου καρκίνου του προστάτη και μονοθεραπεία για την έγκαιρη θεραπεία ή ως πρόσθετη θεραπεία στην ακτινοθεραπεία ή στη ριζική προστατεκτομή σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη.

Η επιτροπή, λαμβάνοντας υπόψη τη διαδικασία παραπομπής του Casodex (βικαλουταμίδα 150 mg) που πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με το άρθρο 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βικαλουταμίδα, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η βικαλουταμίδα 150 mg είναι αποτελεσματική στη θεραπεία του τοπικά προχωρημένου καρκίνου του προστάτη. Ωστόσο, η CHMP έκρινε ότι η θεραπευτική ένδειξη πρέπει να περιοριστεί στην ακόλουθη διατύπωση: «η βικαλουταμίδα 150 mg ενδείκνυται είτε ως μονοθεραπεία είτε ως ενισχυτικό θεραπείας στη ριζική προστατεκτομή ή στην ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο του προστάτη, οι οποίοι διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου». Η CHMP κατέληξε επίσης στο συμπέρασμα ότι δεν μπορεί να αποκλειστεί ένας δυνητικός συσχετισμός μεταξύ της χρήσης της βικαλουταμίδης 150 mg και της καρδιακής ανεπάρκειας και, για το λόγο αυτό, έκρινε ότι παραμένει η ανάγκη περαιτέρω μελέτης της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση ωφέλειας-κινδύνου για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βικαλουταμίδα 150 mg είναι θετική για τον συμφωνημένο περιορισμό της ένδειξης.

Βάσει αυτών των πορισμάτων, η CHMP έκρινε αποδεκτά για καταχώριση τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο γενόσημα δισκία βικαλουταμίδης 150mg (Ingers Industrial Solutions s.r.o.) σύμφωνα με τη θετική σχέση ωφέλειας-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βικαλουταμίδα 150mg, όπως αξιολογήθηκε πρόσφατα κατά την παραπομπή του Casodex με βάση το άρθρο 31.

Ως εκ τούτου, η CHMP εισηγήθηκε τη διατήρηση των αδειών κυκλοφορίας όλων των φαρμακευτικών προϊόντων και τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας σε όλες τις αιτήσεις που αναφέρονται στο Παράρτημα I της γνώμης, σύμφωνα με τις τροποποιήσεις των σχετικών ενότητων της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, όπως αυτές ορίζονται στο Παράρτημα III της γνώμης.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ,  
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Η ισχύουσα περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος αποτελεί την τελική εκδοχή που προέκυψε στο πλαίσιο της διαδικασίας που ακολούθησε η ομάδα συντονισμού με τις ακόλουθες τροποποιήσεις.

#### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

##### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Τα Bicaluplex 150 mg δισκία ενδείκνυνται είτε μόνα τους είτε ως συμπλήρωμα στη ριζική προστατεκτομή ή στην ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο του προστάτη που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου (βλέπε παράγραφο 5.1).

##### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντι-ανδρογόνα, κωδικός ATC: L02BB03

Η βικαλουταμίδα είναι ένα μη-στεροειδές αντι-ανδρογόνο χωρίς καμία άλλη ενδοκρινική δραστηριότητα. Συνδέεται με τους υποδοχείς ανδρογόνου χωρίς να ενεργοποιεί την έκφραση του γονιδίου και συνεπώς αναστέλλει τη διέγερση ανδρογόνων. Η αναστολή έχει ως αποτέλεσμα την υποχώρηση των προστατικών όγκων. Η διακοπή της θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο απόσυρσης αντι-ανδρογόνου σε κάποιους ασθενείς.

Η βικαλουταμίδα είναι ένα ρακεμικό άλας, όπου το (R)- εναντιομερές έχει τη μεγαλύτερη αντι-ανδρογόνο δραστηριότητα.

Η βικαλουταμίδα 150 mg μελετήθηκε ως θεραπεία για ασθενείς με εντοπισμένο (T1-T2, N0 ή NX, M0) ή τοπικά προχωρημένο (T3-T4, οποιοδήποτε N στάδιο, M0, T1-T2, N+, M0) μη μεταστατικό καρκίνο του προστάτη σε μία συνδυασμένη ανάλυση 3 διπλά – τυφλών, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών σε 8.113 ασθενείς, όπου το προϊόν δόθηκε ως άμεση ορμονοθεραπεία ή ως συμπλήρωμα σε ριζική προστατεκτομή ή ακτινοθεραπεία (κυρίως εξωτερική εκπομπή ακτινών). Μετά από συνεχή παρακολούθηση διάμεσης διάρκειας 7,4 ετών το 27,4% όλων των ασθενών υπό θεραπεία με βικαλουταμίδα και το 30,7% όλων των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο εμφάνισαν αντικειμενική εξέλιξη της νόσου.

Μείωση στον κίνδυνο της αντικειμενικής εξέλιξης της νόσου παρατηρήθηκε στις περισσότερες ομάδες ασθενών, αλλά ήταν πιο έκδηλη σε αυτές με τον υψηλότερο κίνδυνο εξέλιξης της νόσου. Συνεπώς, οι κλινικοί γιατροί μπορεί να αποφασίσουν ότι η βέλτιστη στρατηγική θεραπείας για κάποιο ασθενή με χαμηλό κίνδυνο εξέλιξης της νόσου, ιδιαίτερα στη συμπληρωματική θεραπεία έπειτα από ριζική προστατεκτομή, μπορεί να είναι η αναβολή της ορμονοθεραπείας έως ότου εμφανισθούν σημεία εξέλιξης της νόσου.

Δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη συνολική επιβίωση κατά τη συνεχή παρακολούθηση διάμεσης διάρκειας 7,4 ετών με 22,9% θνησιμότητα (Λόγος Κινδύνου (HR) = 0,99, διάστημα εμπιστοσύνης 95% (95% CI) 0,91 έως 1,09). Εντούτοις, παρατηρήθηκαν κάποιες τάσεις κατά τις αναλύσεις των υπό έρευνα υποομάδων ασθενών.

Δεδομένα για την επιβίωση ελεύθερη εξέλιξης και τη συνολική επιβίωση για ασθενείς με τοπικά προχωρημένη νόσο συνοψίζονται στους ακόλουθους πίνακες:

##### Πίνακας 1

Επιβίωση ελεύθερη εξέλιξης σε τοπικά προχωρημένη νόσο ανά υπο-ομάδα θεραπείας

Ανάλυση πληθυσμού	Συμβάματα (%) σε ασθενείς υπό Βικαλουταμίδα	Συμβάματα (%) σε ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο	Λόγος Κινδύνου (95% CI)
Προσεκτική αναμονή	193/335 (57,6)	222/322 (68,9)	0,60 (0,49 έως 0,73)
Ακτινοθεραπεία	66/161 (41,0)	86/144 (59,7)	0,56 (0,40 έως 0,78)

Ριζική προστατεκτομή	179/870 (20,6)	213/849 (25,1)	0,75 (0,61 έως 0,91)
----------------------	----------------	----------------	----------------------

*Πίνακας 2*

Συνολική επιβίωση σε τοπικά προχωρημένη νόσο ανά υπο-ομάδα θεραπείας\*

Ανάλυση πληθυσμού	Θάνατοι (%) σε ασθενείς υπό Βικαλουταμίδη	Θάνατοι (%) σε ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο	Λόγος Κινδύνου (95% CI)
Προσεκτική αναμονή	164/335 (49,0)	183/322 (56,8)	0,81 (0,66 έως 1,01)
Ακτινοθεραπεία	49/161 (30,4)	61/144 (42,4)	0,65 (0,44 έως 0,95)
Ριζική προστατεκτομή	137/870 (15,7)	122/849 (14,4)	1,09 (0,85 έως 1,39)

Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στην επιβίωση ελεύθερη εξέλιξης για τους ασθενείς με εντοπισμένη νόσο που λαμβάνουν μόνο βικαλουταμίδη. Σε αυτούς τους ασθενείς υπήρξε επίσης μία τάση για μειωμένη επιβίωση σε σύγκριση με ασθενείς υπό εικονικό φάρμακο (HR =1,16· 95% CI 0,99 έως 1,37). Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, το προφίλ όφελος – κίνδυνος για τη χρήση της βικαλουταμίδης δε θεωρείται ευνοϊκό σε αυτή την ομάδα ασθενών.

Η αποτελεσματικότητα της βικαλουταμίδης 150 mg στη θεραπεία των ασθενών με τοπικά προχωρημένο καρκίνωμα του προστάτη χωρίς μεταστάσεις, για τους οποίους ενδείκνυτο η αρχική θεραπεία με ορμόνες, αξιολογήθηκε ξεχωριστά χρησιμοποιώντας τη μετα-ανάλυση δύο μελετών που περιελάμβαναν 480 ασθενείς με καρκίνωμα του προστάτη χωρίς μεταστάσεις (M0), οι οποίοι δεν είχαν λάβει θεραπεία παλαιότερα. Δεν υπήρξε καμία σημαντική διαφορά στην επιβίωση (HR = 1,05 (CI = 0,81 – 1,36), p = 0,669) ή στο μεσοδιάστημα μέχρι την εξέλιξη (HR = 1,20 (CI 0,96 – 1,51), p = 0,107) μεταξύ της ομάδας υπό θεραπεία με βικαλουταμίδη 150 mg και της ομάδας υπό θεραπεία με ευνουχισμό. Παρατηρήθηκε μια γενική τάση αναφορικά με την ποιότητα ζωής υπέρ της βικαλουταμίδης 150 mg συγκριτικά με τον ευνουχισμό· οι υποομάδες, οι οποίες παρείχαν αυτά τα δεδομένα, εμφάνισαν σημαντικά υψηλότερη σεξουαλική επιθυμία (p = 0,029) και καλύτερη φυσική κατάσταση (p = 0,046).

Η συνδυασμένη ανάλυση από 2 κλινικές μελέτες που περιελάμβαναν 805 ασθενείς με μεταστατικό καρκίνωμα του προστάτη, οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με αναμενόμενη θνησιμότητα 43%, κατέδειξε ότι η θεραπεία με βικαλουταμίδη 150 mg είναι λιγότερο αποτελεσματική από τον ευνουχισμό ως προς το χρόνο επιβίωσης (HR =1,30 [διάστημα εμπιστοσύνης 1,04 – 1,65]). Η εκτιμώμενη διαφορά είναι 42 ημέρες, ενώ ο μέσος χρόνος επιβίωσης είναι 2 χρόνια.

## **ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

Η ισχύουσα επισήμανση αποτελεί την τελική εκδοχή που προέκυψε στο πλαίσιο της διαδικασίας που ακολούθησε η ομάδα συντονισμού.

## **ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

Το ισχύον φύλλο οδηγιών χρήσης αποτελεί την τελική εκδοχή που προέκυψε στο πλαίσιο της διαδικασίας που ακολούθησε η ομάδα συντονισμού με τις ακόλουθες τροποποιήσεις.

## **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΒΙΚΑΛΟΥΤΑΜΙΔΗ ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ**

Η βικαλουταμίδα ανήκει στην κατηγορία των αντι-ανδρογόνων. Τα αντι-ανδρογόνα δρουν ενάντια στις δράσεις των ανδρογόνων (γεννητικές ορμόνες άρρενος).

Η βικαλουταμίδα χρησιμοποιείται σε ενήλικους άνδρες για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη χωρίς μεταστάσεις, όταν ο χειρουργικός ευνουχισμός ή άλλων τύπων θεραπεία δεν ενδείκνυται ή είναι μη αποδεκτή.

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία ή εγχείρηση προστάτη σε προγράμματα πρώιμης θεραπείας.

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV**

**ΟΡΟΙ ΓΙΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **ΟΡΟΙ ΓΙΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Οι εθνικές αρμόδιες αρχές, υπό τον συντονισμό του κράτους μέλους αναφοράς, πρέπει να διασφαλίζουν ότι οι κάτοχοι αδειών κυκλοφορίας πληρούν τις ακόλουθες προϋποθέσεις:

- Πέραν των καθιερωμένων δραστηριοτήτων φαρμακοεπαγρύπνησης, στους αναγνωρισμένους και δυνητικούς κινδύνους που έχουν επισημανθεί για αυξημένο έλεγχο και παρακολούθηση πρέπει να περιλαμβάνονται η καρδιακή ανεπάρκεια, η ηπατική ανεπάρκεια, η διάμεση πνευμονική νόσος, ο καρκίνος του μαστού καθώς και αναφορές σχετικά με την εγκυμοσύνη για ενημέρωση των συντρόφων ασθενών που λαμβάνουν βικαλουταμίδη.