

Παράρτημα ΙΙ

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων των
αδειών κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας

Η Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία - φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh), έχοντας λάβει υπόψη τις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) που διατυπώθηκαν στις 10 Ιουλίου 2014 σχετικά με τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βρωμοκρυστίνη, συμφωνεί με τις εν λόγω συστάσεις, όπως αναφέρονται ακολούθως:

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βρωμοκρυστίνη (βλ. παράρτημα I)

Η βρωμοκρυστίνη χορηγείται για την αποτροπή ή αναστολή της γαλουχίας σε γυναίκες μετά τον τοκετό. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) χορηγείται επίσης για τη θεραπεία άλλων παθήσεων, όπως της υπερπρολακτιναιμίας και της νόσου του Πάρκινσον, οι οποίες ωστόσο δεν αποτελούν αντικείμενο της παρούσας εξέτασης σε ευρωπαϊκό επίπεδο.

Λαμβάνοντας υπόψη τις αναφορές καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων συμβαμάτων σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για την αναστολή της γαλουχίας με φαρμακευτικά προϊόντα που περιείχαν βρωμοκρυστίνη, στα μέσα της δεκαετίας του 1990, οι Ηνωμένες Πολιτείες και ορισμένες άλλες χώρες απέσυραν την ένδειξη που αφορούσε τη γαλουχία. Κατά το ίδιο διάστημα, μετά την αρχική εθνική έρευνα φαρμακοεπαγρύπνησης στη Γαλλία, σύμφωνα με την οποία οι καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου αντιπροσώπευαν σημαντικό ποσοστό των αναφερθεισών ανεπιθύμητων ενεργειών, η περίληψη χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) ενισχύθηκε ως προς τις εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες.

Μια δεύτερη εθνική έρευνα φαρμακοεπαγρύπνησης στη Γαλλία, η οποία ολοκληρώθηκε το 2012, έδειξε αύξηση του ποσοστού αναφοράς σημαντικών καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων ενεργειών σε σύγκριση με την προηγούμενη έρευνα (5,1 έναντι 3,36 συμβάματα / 100.000 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία), παρά την ενίσχυση της ΠΧΠ το 1994.

Λαμβανομένων υπόψη των ανωτέρω, και δεδομένης της ευρείας χρήσης της βρωμοκρυστίνης στην αναστολή της γαλουχίας, ο ANSM έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βρωμοκρυστίνη είναι αρνητική για τη συγκεκριμένη ένδειξη και ότι η παραπομπή των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βρωμοκρυστίνη, τα οποία χορηγούνται από το στόμα για την αναστολή της γαλουχίας μετά τον τοκετό, για εξέταση από την PRAC είναι προς το συμφέρον της Ένωσης. Τον Ιούλιο του 2013 ζητήθηκε από την PRAC να διατυπώσει σύσταση δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, σχετικά με το εάν οι άδειες κυκλοφορίας των προϊόντων αυτών πρέπει να διατηρηθούν, να τροποποιηθούν, να ανασταλούν ή να αποσυρθούν.

Ασφάλεια

Η PRAC επανεξέτασε τα δεδομένα ασφάλειας όλων των κλινικών μελετών που διενεργήθηκαν στο πλαίσιο του αρχικού σχεδίου ανάπτυξης και επεσήμανε ότι δεν παρατηρήθηκαν καρδιαγγειακά, νευρολογικά ή ψυχιατρικά ανεπιθύμητα συμβάματα σχετιζόμενα με τη χορήγηση βρωμοκρυστίνης μετά τον τοκετό.

Ο απόλυτος αριθμός συμβαμάτων που αναφέρθηκε μετεγκριτικά είναι χαμηλός, ιδίως εάν ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι η βρωμοκρυστίνη διατίθεται στην ΕΕ από το 1973, η δε έκθεση των ασθενών σε αυτήν είναι σημαντική. Συνολικά, τα ποσοστά εμφάνισης συμβαμάτων κυμαίνονται από 0,005% έως 0,04%. Η επανεξέταση των θανατηφόρων συμβαμάτων έδειξε ότι σε πολλά από τα συμβάματα για τα οποία

υπήρχαν διαθέσιμα στοιχεία, συνυπήρχαν παράγοντες κινδύνου, όπως σοβαρή υπέρταση, διαταραχές υπέρτασης κατά τη διάρκεια της κύησης, ιστορικό στεφανιαίας νόσου ή άλλες καρδιαγγειακές παθήσεις, καθώς και ιστορικό ψυχιατρικών επεισοδίων. Ορισμένοι ασθενείς βίωσαν σοβαρή κεφαλαλγία ή/και παροδικές διαταραχές της όρασης πριν από την εμφάνιση κρίσεων ή εγκεφαλικού επεισοδίου.

Η ανάλυση περιστατικών από τη βιβλιογραφία ήταν δυσχερής λόγω των περιορισμένων διαθέσιμων πληροφοριών. Ωστόσο, σε ορισμένες αναφορές, υπάρχουν παράγοντες που υποδηλώνουν πιθανή αιτιώδη σχέση [κανένας άλλος παράγοντας κινδύνου ή σύγχυση, σύντομος χρόνος έναρξης των συμπτωμάτων (από 6 ώρες έως και 17 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας για τα θανατηφόρα συμβάματα για τα οποία υπάρχουν πληροφορίες), θετική επανεμφάνιση ή εξαφάνιση των ανεπιθύμητων ενεργειών]. Σε ό,τι αφορά την παθογένεια, τα εν λόγω συμβάματα φαίνεται να οφείλονται σε αγγειόσπασμο.

Οι τρεις μελέτες παρατήρησης για τη διερεύνηση του κινδύνου εμφάνισης κρίσεων (Rothman, 1990), καρδιαγγειακών και αγγειακών εγκεφαλικών συμβαμάτων (Herings, 1995) και υπέρτασης (Watson, 1989) δεν έδειξαν την ύπαρξη αιτιώδους σχέσης. Οι Herings και άλλοι κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα καρδιαγγειακά ή αγγειακά εγκεφαλικά συμβάματα που παρατηρήθηκαν θα μπορούσαν να αποδοθούν στην προϋπάρχουσα νοσηρότητα και όχι στη χρήση της βρωμοκρυπτίνης. Η μελέτη που εξέτασε τον κίνδυνο υπέρτασης έδειξε ότι ενώ η βρωμοκρυπτίνη δεν φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο πρόκλησης υπέρτασης μετά τον τοκετό, η χρήση της ενδέχεται να επιδεινώσει την ήδη υφιστάμενη υπέρταση που οφείλεται στην κύηση. Η αποφυγή της εκλεκτικής χρήσης του συγκεκριμένου φαρμάκου σε ασθενείς με υπέρταση οφειλόμενη στην κύηση ενδέχεται να συνιστά εύλογη κλινική απάντηση στα συγκεκριμένα ευρήματα. Σύμφωνα με ένα αναφερθέν περιστατικό, διατυπώθηκε η σύσταση περί συμπερίληψης του οικογενειακού ιστορικού προεκλαμψίας στις αντενδείξεις χορήγησης βρωμοκρυπτίνης μετά τον τοκετό, καθώς και η σύσταση περί στενής παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης, ιδίως σε περίπτωση κεφαλαλγίας (Makdassi, 1991).

Μετά την αξιολόγηση όλων των δεδομένων, η PRAC απεφάνθη ότι οι υφιστάμενες αντενδείξεις στην πλειονότητα των κρατών μελών είναι ορθές και πρέπει να συμπεριληφθούν στις πληροφορίες προϊόντος σε όλα τα κράτη μέλη.

Σε ό,τι αφορά τη μη προβλεπόμενη χρήση και την εσφαλμένη χρήση, παρότι τα ποσοστά που αναφέρθηκαν στις γαλλικές έρευνες ήταν υψηλά, η ανάλυση των βάσεων δεδομένων ασφαλείας του ΚΑΚ για το αρχικό προϊόν κατά την περίοδο από την πρώτη άδεια κυκλοφορίας και μετά, με ιδιαίτερη έμφαση στη δόση και στη διάρκεια της θεραπείας, έδειξε πολύ χαμηλότερα ποσοστά (4,2% και 4,7% αντίστοιχα). Η δεύτερη μελέτη που διενεργήθηκε στη Γαλλία έδειξε υψηλότερο αριθμό ανεπιθύμητων συμβαμάτων. Ωστόσο, αυτό ενδέχεται να μην αντανάκλα την απόλυτη αύξηση της συχνότητας των εν λόγω συμβαμάτων αλλά να αποτελεί συνέπεια κάποιας αλλαγής στον τρόπο αναφοράς των εν λόγω συμβαμάτων μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς οι θηλάζουσες μητέρες που υποβλήθηκαν σε στενή παρακολούθηση ήταν περισσότερες. Παρόλα αυτά, για τη διασφάλιση της ασφαλούς χρήσης του προϊόντος, συνιστάται η περαιτέρω ενημέρωση και ευαισθητοποίηση των επαγγελματιών του τομέα της υγείας. Οι πληροφορίες αυτές μπορούν να εναρμονιστούν σε επίπεδο κρατών μελών. Επιπλέον, επισημάνθηκε ότι, επί του παρόντος, η ένδειξη για αναστολή της γαλουχίας μετά τον τοκετό είναι εγκεκριμένη και για τις υψηλές περιεκτικότητες, οι οποίες δεν θα έπρεπε να χρησιμοποιούνται για την ένδειξη αυτή. Πράγματι, σε ό,τι αφορά τη δοσολογία, η χορηγούμενη δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2,5 mg.

Για τον λόγο αυτό, η PRAC έκρινε ότι για την αποφυγή λαθών κατά τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής ή εσφαλμένης χρήσης των προϊόντων, η ένδειξη σχετικά με την αναστολή της γαλουχίας πρέπει να διαγραφεί από τις πληροφορίες των προϊόντων με τις περιεκτικότητες των 5 mg και 10 mg. Το μέτρο αυτό αποτελεί ένα κατάλληλο μέτρο ελαχιστοποίησης του κινδύνου για τον περιορισμό της εσφαλμένης χρήσης του προϊόντος.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η περίοδος μετά τον τοκετό είναι μια ευάλωτη περίοδος που χαρακτηρίζεται από κινδύνους υπέρτασης, σπασμών, προεκλαμψίας, ψυχιατρικών συμβαμάτων και καρδιαγγειακών/αγγειακών εγκεφαλικών και θρομβωτικών συμβαμάτων. Σε σύγκριση με την κατάσταση μη εγκυμοσύνης, η περίοδος των 6 εβδομάδων μετά τον τοκετό σχετίζεται με 3πλάσιο έως 9πλάσιο κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου, 3πλάσιο έως 6πλάσιο κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου, 9πλάσιο έως 22πλάσιο κίνδυνο φλεβικού θρομβοεμβολικού συμβάματος, ενώ σύμφωνα με τις εκτιμήσεις περίπου 1 στις 10 γυναίκες εμφανίζει κατάθλιψη, και περίπου 1-2 γυναίκες στις 1000 εμφανίζει ψύχωση. Επιπλέον, για ορισμένα από αυτά τα περιστατικά αναφέρθηκαν σημαντικοί παράγοντες κινδύνου (κάπνισμα, παχυσαρκία, προεκλαμψία, υπέρταση, ιστορικό ψυχιατρικών επεισοδίων).

Συμπερασματικά, σύμφωνα με τα διαθέσιμα στοιχεία, δεν μπορεί να αποκλειστεί η αιτιώδης σχέση μεταξύ της χρήσης βρωμοκρυστίνης και των σοβαρών καρδιαγγειακών, νευρολογικών ή ψυχιατρικών συμβαμάτων. Ως εκ τούτου, η PRAC εισηγήθηκε τη συμπερίληψη των πληροφοριών ασφάλειας στις ΠΧΠ των κρατών μελών.

Αποτελεσματικότητα

Παρότι οι περισσότερες από τις μελέτες που διενεργήθηκαν για τη βρωμοκρυστίνη χρονολογούνται πριν από το 1990, τα διαθέσιμα αποδεικτικά στοιχεία των κλινικών δοκιμών που διενεργήθηκαν στο πλαίσιο του αρχικού σχεδίου κλινικής ανάπτυξης, καθώς και τα στοιχεία από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία υποδηλώνουν ότι η βρωμοκρυστίνη είναι αποτελεσματική στην υπό εξέταση ένδειξη, φαίνεται να είναι ανώτερη από τα ανδρογόνα, τα συνδυασμένα αντισυλληπτικά, τα αντι-οιστρογόνα και την πυριδοξίνη, είναι παρόμοια με αυτήν άλλων αγωνιστών ντοπαμίνης και, ενδεχομένως πιο αποτελεσματική από τη λισουρίδη. Σε ορισμένες μελέτες η βρωμοκρυστίνη συσχετίστηκε με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης φαινομένου υποτροπής σε σύγκριση με την καμπεργολίνη (μία μελέτη), καθώς και με παρόμοια συχνότητα σε σύγκριση με τη λισουρίδη ή με τους αγωνιστές ντοπαμίνης που δεν παράγονται από ερσιβώδη ολύρα.

Στην κλινική δοκιμή για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της βρωμοκρυστίνης κατά την όψιμη περίοδο μετά τον τοκετό, η έναρξη της θεραπείας πραγματοποιήθηκε σε χρονικά διαστήματα που καλύπτουν επαρκώς την όψιμη περίοδο μετά τον τοκετό (10 έως 13,8 ημέρες μετά τον τοκετό και 38,9 ημέρες έως 16,7 εβδομάδες μετά τον τοκετό). Λαμβάνοντας υπόψη τον μηχανισμό ρύθμισης της γαλουχίας και τα αποτελέσματα των εν λόγω μελετών, η PRAC έκρινε ότι η αποτελεσματικότητα της βρωμοκρυστίνης στην αναστολή της γαλουχίας έχει καταδειχθεί επαρκώς.

Ωστόσο, παρότι οι μελέτες για τη μαστίτιδα, τη συμφόρηση των μαστών και την επώδυνη συμφόρηση των μαστών υποδηλώνουν κάποια αποτελεσματικότητα, τα περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα δεν επιτρέπουν την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την αποτελεσματικότητα της βρωμοκρυστίνης στις εν λόγω ενδείξεις. Η PRAC απεφάνθη ότι οι ενδείξεις αυτές δεν πρέπει να περιλαμβάνονται στις πληροφορίες του προϊόντος ως παραδείγματα περιπτώσεων στις οποίες μπορεί να χορηγείται η βρωμοκρυστίνη.

Επιπλέον, καθώς η χορηγούμενη δόση για τη συγκεκριμένη ένδειξη δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2,5 mg, για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εσφαλμένης χρήσης και λάθους κατά τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής, η ένδειξη για την αποτροπή ή αναστολή της γαλουχίας πρέπει να διαγραφεί από τις πληροφορίες των προϊόντων μεγαλύτερης περιεκτικότητας.

Σχέση οφέλους-κινδύνου

Η PRAC εξέτασε τα δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας μετά τη χορήγηση θεραπείας με βρωμοκρυστίνη από το στόμα για την αναστολή της γαλουχίας μετά τον τοκετό, ιδίως τα δεδομένα που

αφορούν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών, αγγειακών νευρολογικών και ψυχιατρικών ανεπιθύμητων συμβαμάτων.

Στα ανεπιθύμητα συμβάματα που αναφέρθηκαν περιλαμβάνονται κατάθλιψη, ψύχωση, έμφραγμα του μυοκαρδίου, εγκεφαλικό επεισόδιο, ενδοκρανιακή αιμορραγία, θρομβωτικά επεισόδια, σπασμοί και υπέρταση. Συνολικά, λαμβάνοντας υπόψη τη σημαντική έκθεση στη δραστική ουσία, η PRAC έκρινε ότι ο αριθμός των περιστατικών είναι μικρός. Παρότι ορισμένοι παράγοντες υποδηλώνουν αιτιώδη σχέση των συμβαμάτων με τη βρωμοκρυπτίνη, κατά την περίοδο μετά τον τοκετό παρατηρούνται ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για τα συγκεκριμένα συμβάματα. Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων, η PRAC δεν μπόρεσε να αποκλείσει την ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της χορήγησης βρωμοκρυπτίνης και της εμφάνισης καρδιαγγειακών, νευροαγγειακών και ψυχιατρικών συμβαμάτων, ενώ σχετικές αναφορές περιλαμβάνονται ήδη στο έντυπο με τις πληροφορίες για τα εν λόγω σκευάσματα.

Οι κλινικές μελέτες και η δημοσιευμένη βιβλιογραφία υποστηρίζουν τη χρήση της βρωμοκρυπτίνης για την αποτροπή ή την αναστολή της φυσιολογικής γαλουχίας μετά τον τοκετό. Ωστόσο, παρότι φαίνεται να υπάρχει κάποια αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της μαστίτιδας και της επώδυνης συμφόρησης των μαστών, οι εν λόγω μελέτες ήταν περιορισμένες και δεν παρέχουν επαρκείς αποδείξεις για τη στήριξη της συμπερίληψης των συγκεκριμένων παθήσεων ως παραδειγμάτων για τη χρήση του προϊόντος. Η PRAC διατύπωσε τη γνώμη ότι αυτός ο δυνητικός κίνδυνος θα μπορούσε να περιοριστεί μέσω του περιορισμού της χρήσης της βρωμοκρυπτίνης μόνο σε περιπτώσεις όπου ο θηλασμός δεν είναι εφικτός για ιατρικούς λόγους (όπως απώλεια κατά τη διάρκεια του τοκετού, νεογνικός θάνατος, λοίμωξη της μητέρας από τον ιό HIV) και με τη συμπερίληψη αντενδείξεων, προειδοποιήσεων και προφυλάξεων στις πληροφορίες του προϊόντος, όπως συμβαίνει ήδη σε ορισμένα κράτη μέλη.

Κατόπιν αξιολόγησης των συναφών δεδομένων, η PRAC εισηγήθηκε την αντένδειξη της χρήσης της βρωμοκρυπτίνης για τη συστηματική αναστολή της γαλουχίας ή για την ανακούφιση από τα συμπτώματα του πόνου και της συμφόρησης μετά τον τοκετό, τα οποία μπορούν να αντιμετωπιστούν επαρκώς με μη φαρμακολογική παρέμβαση (όπως με τη σταθερή στήριξη των μαστών, την τοποθέτηση πάγου) ή/και με απλά αναλγητικά.

Επιπλέον, η PRAC διατύπωσε τη γνώμη ότι οι αντενδείξεις χορήγησης σε ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση, διαταραχές υπέρτασης κατά τη διάρκεια της κύησης (μεταξύ των οποίων εκλαμψία, προεκλαμψία ή υπέρταση οφειλόμενη στην κύηση), υπέρταση μετά τον τοκετό και κατά τη διάρκεια της λοχίας, και σε ασθενείς με ιστορικό στεφανιαίας νόσου ή άλλων σοβαρών καρδιαγγειακών παθήσεων, ή σε ασθενείς με συμπτώματα/ιστορικό σοβαρών ψυχιατρικών διαταραχών, οι οποίες αντενδείξεις εφαρμόζονται ήδη εν μέρει στα περισσότερα κράτη μέλη, πρέπει να εφαρμοσθούν σε όλα τα κράτη μέλη.

Η PRAC εισηγήθηκε τη στενή παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, ιδίως κατά τις πρώτες ημέρες της θεραπείας και τη διατύπωση προειδοποίησης σχετικά με τη διακοπή της θεραπείας σε περίπτωση υπέρτασης, υποδηλωτικού πόνου στον θώρακα, σοβαρής, προοδευτικής ή μη διαλείπουσας κεφαλαλγίας (με ή χωρίς διαταραχές της όρασης), ή αποδείξεων τοξικότητας του κεντρικού νευρικού συστήματος. Οι πληροφορίες αυτές πρέπει να αντανakλώνται στις πληροφορίες του προϊόντος.

Τέλος, η PRAC έκρινε ότι, για την αποφυγή λαθών κατά τη χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής ή εσφαλμένης χρήσης, η ένδειξη για την αναστολή της γαλουχίας μετά τον τοκετό πρέπει να διαγραφεί από τις πληροφορίες των προϊόντων περιεκτικότητας 5 mg και 10 mg.

Με βάση αυτά τα πορίσματα, η PRAC έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βρωμοκρυπτίνη παραμένει θετική, υπό την προϋπόθεση της συμπερίληψης των αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος, περιλαμβανομένων των συμφωνηθέντων περιορισμών και προειδοποιήσεων.

Λόγοι για τη διατύπωση σύστασης από την PRAC

Εκτιμώντας ότι

- Η PRAC έλαβε υπόψη τη διαδικασία δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/EK κατόπιν εξέτασης των δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης για τα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία προορίζονται για χρήση από το στόμα και περιέχουν βρωμοκρυστίνη για την αναστολή της γαλουχίας μετά τον τοκετό.
- Η PRAC επανεξέτασε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα από τις μετεγκριτικές αυθόρμητες αναφορές περιστατικών, τις κλινικές δοκιμές, τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία και άλλες διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βρωμοκρυστίνη για χορήγηση από το στόμα σε ό,τι αφορά τον καρδιαγγειακό, νευρολογικό και ψυχιατρικό κίνδυνο κατόπιν χορήγησης θεραπείας για την αναστολή της γαλουχίας μετά τον τοκετό. Η PRAC εξέτασε τη σχέση μεταξύ της χρήσης φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βρωμοκρυστίνη από το στόμα για την αναστολή της γαλουχίας μετά τον τοκετό και της εμφάνισης σοβαρών καρδιαγγειακών, νευρολογικών και ψυχιατρικών ανεπιθύμητων συμβαμάτων. Η PRAC εξέτασε επίσης τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα των εν λόγω προϊόντων.
- Η PRAC εισηγήθηκε τον περιορισμό της χρήσης των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βρωμοκρυστίνη για χορήγηση από το στόμα για την αναστολή της γαλουχίας μετά τον τοκετό σε περιεκτικότητα 1 mg και 2,5 mg, στις περιπτώσεις όπου ενδείκνυται ιατρικά. Επιπλέον, η χρήση των εν λόγω προϊόντων δεν συνιστάται για τη συστηματική αναστολή της γαλουχίας ή για την ανακούφιση από τα συμπτώματα του πόνου και της συμφοράς μετά τον τοκετό, τα οποία μπορούν να αντιμετωπιστούν επαρκώς με μη φαρμακευτική παρέμβαση ή με αναλγητικά. Επιπλέον, η αρτηριακή πίεση των ασθενών πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά. Εάν διαπιστωθεί οποιοδήποτε σύμπτωμα υπέρτασης ή τοξικότητας του κεντρικού νευρικού συστήματος, η χορήγηση της βρωμοκρυστίνης πρέπει να διακόπτεται.
- Επιπλέον, η PRAC εισηγήθηκε την αντένδειξη όλων των περιεκτικότητων των συγκεκριμένων προϊόντων σε ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση, διαταραχές υπέρτασης κατά τη διάρκεια της κύησης (μεταξύ των οποίων εκλαμψία, προεκλαμψία ή υπέρταση οφειλόμενη στην κύηση), υπέρταση μετά τον τοκετό και κατά τη διάρκεια της λοχίας, και σε ασθενείς με ιστορικό στεφανιαίας νόσου ή άλλων σοβαρών καρδιαγγειακών παθήσεων, ή με συμπτώματα/ιστορικό σοβαρών ψυχιατρικών διαταραχών.
- Τέλος, σε ό,τι αφορά τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βρωμοκρυστίνη στις περιεκτικότητες των 5 mg και 10 mg για χορήγηση από το στόμα, τα οποία ενδείκνυται για την αναστολή της γαλουχίας μετά τον τοκετό, η PRAC διατύπωσε τη γνώμη ότι το όφελος δεν υπερτερεί των κινδύνων εσφαλμένης χρήσης και λαθών κατά τη χορήγηση της φαρμακευτικής αγωγής και, ως εκ τούτου, εισηγήθηκε τη διαγραφή της συγκεκριμένης ένδειξης.

Κατά συνέπεια, σύμφωνα με το άρθρο 32 της οδηγίας 2001/83/EK, η PRAC εισηγείται την τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας όλων των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βρωμοκρυστίνη και αναφέρονται στο παράρτημα I. Οι τροποποιήσεις των σχετικών πληροφοριών προϊόντος παρατίθενται στο παράρτημα III της σύστασης της PRAC.

Ως εκ τούτου, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βρωμοκρυστίνη για χορήγηση από το στόμα, τα οποία ενδείκνυται για την αναστολή της γαλουχίας μετά τον τοκετό, και παρατίθενται στο παράρτημα I, παραμένει θετική, υπό την προϋπόθεση της συμπερίληψης των συμφωνηθεισών αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος, περιλαμβανομένων των περιορισμών και των προειδοποιήσεων.

Θέση της CMDh

Λαμβάνοντας υπόψη τις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) που διατυπώθηκαν στις 10 Ιουλίου 2014 δυνάμει του άρθρου 107ια παράγραφοι 1 και 2 της οδηγίας 2001/83/EK, η CMDh συμφώνησε για την τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βρωμοκρυστίνη για χορήγηση από το στόμα και τα οποία ενδείκνυνται για την αναστολή της γαλουχίας μετά τον τοκετό. Οι αντίστοιχες παράγραφοι της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος και του φύλλου οδηγιών χρήσης περιγράφονται στο παράρτημα III.