



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 July 2022
EMA/PRAC/171773/2022 Corr¹
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 7-10 Μαρτίου 2022

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. Αλεμτουζουμάμπη – Λεύκη (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19737)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνότητα «όχι συχνές»: Λεύκη

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ενδέχεται να εκδηλώσετε:

Όχι συχνές (ενδέχεται να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- Πλάκες δέρματος που έχουν αποχρωματιστεί (λεύκη)

¹ Minor updates were implemented on 14 July 2022 for the Afinitor and Votubia product information as a paragraph from the [March 2022 PRAC recommendation](#) had been omitted in the initial document published on 4 April 2022 (see pages 4 and 6).



2. Αναστολείς καλσινευρίνης για συστηματική χρήση (κυκλοσπορίνη, tacrolimus) και αναστολείς του στόχου της ραπαμυκίνης στα θηλαστικά (mTOR) για συστηματική χρήση (everolimus, σιρόλιμους, temsirolimus) – Αλληλεπίδραση του φαρμάκου με κανναβιδιόλη που οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα αναστολέων καλσινευρίνης και αναστολέων mTOR στον ορό και τοξικότητα (ΕΡΙΤΤ αριθ. 19614)

Tacrolimus

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

- 4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αναστολείς του CYP3A4

[...]

Επαγωγείς του CYP3A4

[...]

P-γλυκοπρωτεΐνη

Απαιτείται προσοχή κατά τη συγχορήγηση tacrolimus με φάρμακα που αναστέλλουν την P-γλυκοπρωτεΐνη, καθώς ενδέχεται να παρατηρηθεί αύξηση στα επίπεδα της tacrolimus. Τα επίπεδα της tacrolimus στο ολικό αίμα και η κλινική κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. Ενδέχεται να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης της tacrolimus (βλ. παράγραφο 4.5).

- 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Κατηγορία ή όνομα φαρμάκου/ουσίας	Επίδραση αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων	Συστάσεις σχετικά με τη συγχορήγηση
[...]	[...]	[...]
<u>Κανναβιδιόλη (αναστολέας P-gp)</u>	<u>Έχουν υπάρξει αναφορές για αυξημένα επίπεδα tacrolimus στο αίμα κατά την ταυτόχρονη χρήση tacrolimus και κανναβιδιόλης. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε αναστολή της εντερικής P-γλυκοπρωτεΐνης, η οποία οδηγεί σε αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα της tacrolimus.</u>	<u>Η tacrolimus και η κανναβιδιόλη θα πρέπει να συγχορηγούνται με προσοχή, υπό στενή παρακολούθηση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Παρακολούθηση των ελάχιστων συγκεντρώσεων tacrolimus στο ολικό αίμα και προσαρμογή της δόσης της tacrolimus, εφόσον απαιτείται (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).</u>

Φύλλο οδηγιών χρήσης

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

Άλλα φάρμακα και [ονομασία προϊόντος]

[...]

Συγκεκριμένα, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει φάρμακα με δραστικές ουσίες όπως:

[...]

- Κανναβιδιόλη (στις χρήσεις περιλαμβάνεται, μεταξύ άλλων, η θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων)

Κυκλοσπορίνη

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

- 4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αλληλεπιδράσεις

Απαιτείται προσοχή κατά τη συγχορήγηση κυκλοσπορίνης με φάρμακα που αυξάνουν ή μειώνουν σημαντικά τις συγκεντρώσεις της κυκλοσπορίνης στο πλάσμα, μέσω αναστολής ή επαγωγής του CYP3A4 ή/και της P-γλυκοπρωτεΐνης (βλ. παράγραφο 4.5).

Η νεφρική τοξικότητα θα πρέπει να παρακολουθείται κατά την έναρξη της χρήσης κυκλοσπορίνης σε συνδυασμό με δραστικές ουσίες που αυξάνουν τα επίπεδα της κυκλοσπορίνης ή με ουσίες που παρουσιάζουν νεφροτοξική συνέργεια (βλ. παράγραφο 4.5). Η κλινική κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Ενδέχεται να απαιτηθεί παρακολούθηση των επιπέδων της κυκλοσπορίνης στο αίμα και προσαρμογή της δόσης της κυκλοσπορίνης.

[...]

- 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

[...]

Φάρμακα που αυξάνουν τα επίπεδα κυκλοσπορίνης

Όλοι οι αναστολείς του CYP3A4 ή/και της P-γλυκοπρωτεΐνης μπορεί να οδηγήσουν σε αυξημένα επίπεδα κυκλοσπορίνης.

[...]

Κανναβιδιόλη (αναστολέας P-gp): Κατά την ταυτόχρονη χρήση με κανναβιδιόλη έχουν αναφερθεί αυξημένα επίπεδα ενός άλλου αναστολέα καλσινευρίνης στο αίμα. Αυτή η αλληλεπίδραση μπορεί να προκύψει λόγω της αναστολής της εκροής της εντερικής P-γλυκοπρωτεΐνης, με αποτέλεσμα την αυξημένη βιοδιαθεσιμότητα του αναστολέα καλσινευρίνης. Συνεπώς, η κυκλοσπορίνη και η κανναβιδιόλη θα πρέπει να συγχορηγούνται με προσοχή, παρακολουθώντας στενά τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Στους λήπτες μοσχεύματος, παρακολούθηση των ελάχιστων συγκεντρώσεων της κυκλοσπορίνης στο ολικό αίμα και προσαρμογή της δόσης της κυκλοσπορίνης, εφόσον απαιτείται. Σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης των επιπέδων της κυκλοσπορίνης στο αίμα, με προσαρμογή της δόσης, εφόσον απαιτείται (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Φύλλο οδηγιών χρήσης

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

Άλλα φάρμακα και [ονομασία προϊόντος]

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα πριν από τη θεραπεία ή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με [ονομασία προϊόντος]:

[...]

- Φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν ή να μειώσουν τα επίπεδα κυκλοσπορίνης (η δραστική ουσία του [ονομασία προϊόντος]) στο αίμα σας. Ο γιατρός σας μπορεί να ελέγξει τα επίπεδα της κυκλοσπορίνης στο αίμα σας κατά την έναρξη ή τη διακοπή της θεραπείας με άλλα φάρμακα.
 - Στα φάρμακα τα οποία μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα κυκλοσπορίνης στο αίμα σας περιλαμβάνονται: [...] Κανναβιδιόλη (στις χρήσεις περιλαμβάνεται, μεταξύ άλλων, η θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων).

Everolimus (Afinitor)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

- 4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αλληλεπιδράσεις

Η παράλληλη χορήγηση με αναστολείς και επαγωγείς του CYP3A4 και/ή της P-γλυκοπρωτεΐνης

(PgP), η οποία αποτελεί αντλία εκροής πολλών φαρμάκων, θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η παράλληλη χορήγηση ενός μέτριας ισχύος CYP3A4 και/ή PgP αναστολέα ή επαγωγέα δεν μπορεί να αποφευχθεί, η κλινική κατάσταση του ασθενούς πρέπει να παρακολουθείται στενά. Η ρύθμιση της δόσης του Afinitor θα πρέπει να εξεταστεί βάσει της προβλεπόμενης τιμής AUC (βλ. παράγραφο 4.5).

Η συνυπάρχουσα θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4/PgP προκαλεί δραματική αύξηση της συγκέντρωσης του everolimus στο πλάσμα (βλέπε παράγραφο 4.5). Επί του παρόντος δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για να επιτρέψουν συστάσεις για τη δοσολογία σε αυτή την κατάσταση. Έτσι, η παράλληλη θεραπεία με Afinitor και ισχυρούς αναστολείς δεν συνιστάται.²

[...]

- 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

[...]

Πίνακας 2 Επιδράσεις άλλων δραστικών ουσιών στο everolimus

Δραστική ουσία με βάση την αλληλεπίδραση	Αλληλεπίδραση – Αλλαγή στο AUC/Cmax του Everolimus Γεωμετρική μέση αναλογία (παρατηρούμενο όριο)	Συστάσεις όσον αφορά την ταυτόχρονη <input type="checkbox"/> χορήγηση
--	---	---

² This paragraph from the [PRAC recommendation on Afinitor](#) had been omitted in the initial document published on 4 April 2022 and has been added through the correction of 14 July 2022.

[...]		
Μέτριας ισχύος αναστολείς του CYP3A4/PgP		
[...]	[...]	[...]
Κυκλοσπορίνη από το στόμα	AUC ↑2,7 φορές (όριο 1,5-4,7) C _{max} ↑1,8 φορές (όριο 1,3-2,6)	Λόγω μεταβλητότητας μεταξύ ατόμων, η συνιστώμενη ρύθμιση της δόσης μπορεί να μην είναι ιδανική για όλα τα άτομα, έτσι συνιστάται η στενή παρακολούθηση των □ ανεπιθύμητων ενεργειών (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4). [...]
<u>Κανναβιδιόλη (αναστολέας P-gp)</u>	<u>AUC ↑ 2,5 φορές</u> <u>C_{max} ↑ 2,5 φορές</u>	

Φύλλο οδηγιών χρήσης

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

Άλλα φάρμακα και [ονομασία προϊόντος]

Το [ονομασία προϊόντος] μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης ορισμένων άλλων φαρμάκων. Εάν παίρνετε άλλα φάρμακα συγχρόνως με το [ονομασία προϊόντος], ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση του [ονομασία προϊόντος] ή των άλλων φαρμάκων. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Τα ακόλουθα ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο παρουσίασης ανεπιθύμητων ενεργειών με το [ονομασία προϊόντος]:

[...]

- Κανναβιδιόλη (στις χρήσεις περιλαμβάνεται, μεταξύ άλλων, η θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων).

Εβερόλιμους (Votubia)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

- 4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Αλληλεπιδράσεις

Η συγχορήγηση με αναστολείς και επαγωγείς του CYP3A4 και/ή της P-γλυκοπρωτεΐνης (PgP), η οποία αποτελεί αντλία εκροής πολλών φαρμάκων, θα πρέπει να αποφεύγεται. Εάν η συγχορήγηση ενός μέτριας ισχύος αναστολέα ή επαγωγέα του CYP3A4 και/ή της PgP δεν μπορεί να αποφευχθεί, η κλινική κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Μπορεί να απαιτείται παρακολούθηση των ελάχιστων συγκεντρώσεων του everolimus και η ρύθμιση της δόσης του Votubia (βλ. παράγραφο 4.5).

Η ταυτόχρονη θεραπεία με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4/PgP προκαλεί δραματική αύξηση της συγκέντρωσης του everolimus στο αίμα (βλ. παράγραφο 4.5). Επί του παρόντος δεν υπάρχουν επαρκή

στοιχεία για να επιτρέψουν συστάσεις για τη δοσολογία σε αυτή την περίπτωση. Έτσι, η ταυτόχρονη θεραπεία με Votubia και ισχυρούς αναστολείς δεν συνιστάται.³

[...]

- 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

[...]

Αναστολείς του CYP3A4 και της Pgp που αυξάνουν τις συγκεντρώσεις του everolimus

[...]

Πίνακας 2 Επιδράσεις άλλων δραστικών ουσιών στο everolimus

Δραστική ουσία με βάση την αλληλεπίδραση	Αλληλεπίδραση – Αλλαγή στο AUC/Cmax του Everolimus Γεωμετρική μέση αναλογία (παρατηρούμενο όριο)	Συστάσεις όσον αφορά τη συγχορήγηση
[...]	[...]	[...]
<i>Μέτριας ισχύος αναστολείς του CYP3A4/Pgp</i>		
[...]	[...]	Χρειάζεται προσοχή όταν η συγχορήγηση μέτριας ισχύος αναστολέων του CYP3A4 ή της Pgp δεν μπορεί να αποφευχθεί. [...]
Κυκλοσπορίνη από το στόμα	[...]	
<u>Κανναβιδιόλη (αναστολέας P- gp)</u>	<u>AUC ↑ 2,5 φορές</u> <u>Cmax ↑ 2,5 φορές</u>	

Φύλλο οδηγιών χρήσης

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

Άλλα φάρμακα και [ονομασία προϊόντος]

Το [ονομασία προϊόντος] μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης ορισμένων άλλων φαρμάκων. Εάν παίρνετε άλλα φάρμακα συγχρόνως με το [ονομασία προϊόντος], ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση του [ονομασία προϊόντος] ή των άλλων φαρμάκων. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Τα ακόλουθα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο παρουσίασης ανεπιθύμητων ενεργειών με το [ονομασία προϊόντος]:

- Κανναβιδιόλη (στις χρήσεις περιλαμβάνεται, μεταξύ άλλων, η θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων).

Εβερόλιμους (Certican)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

- 4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

³ This paragraph from the [PRAC recommendation on Votubia](#) had been omitted in the initial document published on 4 April 2022 and has been added through the correction of 14 July 2022.

Αλληλεπίδραση με ισχυρούς αναστολείς ή επαγωγείς του CYP3A4 ή/και της P-γλυκοπρωτεΐνης (PgP)

Η συγχορήγηση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 ή/και της P-γλυκοπρωτεΐνης

(PgP), η οποία αποτελεί αντλία εκροής πολλών φαρμάκων (π.χ. κετοκοναζόλη, ιτρακοναζόλη, βορικοκοναζόλη, κλαρυθρομυκίνη, τελιθρομυκίνη, ριτοναβίρη) μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα του everolimus στο αίμα και δεν συνιστάται, εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του κινδύνου.

Η συγχορήγηση με ~~κα~~ ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 ή/και της PgP (π.χ. ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη) δεν συνιστάται, εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του κινδύνου.

Εάν η συγχορήγηση επαγωγέων ή αναστολέων του CYP3A4 και/ή της PgP δεν μπορεί να αποφευχθεί, συνιστάται η να παρακολουθούνται οι κατώτερες συγκεντρώσεις του everolimus στο ολικό αίμα και η κλινική κατάσταση του ασθενούς ενώ οι επαγωγείς ή οι αναστολείς του CYP3A4 χορηγούνται ταυτόχρονα με το everolimus και μετά τη διακοπή τους. Ενδέχεται να απαιτηθεί ρύθμιση της δόσης του everolimus (βλ. παράγραφο 4.5).

- 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

[...]

Πίνακας 3 Επιδράσεις άλλων δραστικών ουσιών στο everolimus

Δραστική ουσία με βάση την αλληλεπίδραση	Αλληλεπίδραση – Αλλαγή στο AUC/Cmax του Everolimus Γεωμετρική μέση αναλογία (παρατηρούμενο όριο)	Συστάσεις όσον αφορά τη συγχορήγηση
[...]	[...]	[...]
<i>Μέτριας ισχύος αναστολείς του CYP3A4/PgP</i>		
[...]	[...]	Οι ελάχιστες συγκεντρώσεις του everolimus στο ολικό αίμα θα πρέπει να παρακολουθούνται κάθε φορά που χορηγούνται ταυτόχρονα αναστολείς του CYP3A4/της PgP και μετά τη διακοπή τους. [...] <u>Στενή παρακολούθηση των ανεπιθύμητων ενεργειών και ρύθμιση της δόσης του everolimus ανάλογα με τις ανάγκες (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).</u>
Κυκλοσπορίνη από το στόμα	[...]	
<u>Κανναβιδιόλη (αναστολέας P-gp)</u>	<u>AUC ↑ 2,5 φορές</u> <u>Cmax ↑ 2,5 φορές</u>	

Φύλλο οδηγιών χρήσης

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

Άλλα φάρμακα και [ονομασία προϊόντος]

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που λαμβάνονται χωρίς ιατρική συνταγή. Ορισμένα φάρμακα ενδέχεται να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του [ονομασία προϊόντος] στον οργανισμό. Είναι πολύ σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:

[...]

- Κανναβιδιόλη (στις χρήσεις περιλαμβάνεται, μεταξύ άλλων, η θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων).

Temsirolimus

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

- 4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Παράγοντες που αναστέλλουν το μεταβολισμό δια του συστήματος CYP3A

[...]

Παράγοντες που επηρεάζουν την P-γλυκοπρωτεΐνη

Η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων του mTOR με αναστολείς της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp) μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα των αναστολέων του mTOR στο αίμα. Απαιτείται προσοχή κατά τη συγχρόνηση temsirolimus με φάρμακα που αναστέλλουν την P-γλυκοπρωτεΐνη. Η κλινική κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Ενδέχεται να απαιτηθεί ρύθμιση της δόσης του temsirolimus (βλ. παράγραφο 4.5).

Εμβολιασμοί

[...]

- 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Παράγοντες που αναστέλλουν το μεταβολισμό δια του συστήματος CYP3A

[...]

Ταυτόχρονη θεραπεία με μέτριας ισχύος αναστολείς του CYP3A4 (π.χ. διλτιαζέμη, βεραπαμίλη, κλαρυθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, απρεπιτάντη, αμιοδαρόνη) θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή μόνο σε ασθενείς που λαμβάνουν δόση 25 mg και θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς που λαμβάνουν temsirolimus σε δόσεις υψηλότερες από 25 mg.

Κανναβιδιόλη (αναστολέας P-gp)

Κατά την ταυτόχρονη χρήση με κανναβιδιόλη έχουν αναφερθεί αυξημένα επίπεδα άλλων αναστολέων του mTOR στο αίμα. Η συγχρόνηση κανναβιδιόλης με άλλον από του στόματος χορηγούμενο αναστολέα του mTOR σε μια μελέτη υγιών εθελοντών οδήγησε σε αύξηση της έκθεσης στον αναστολέα του mTOR κατά περίπου 2,5 φορές, τόσο για τη C_{max} όσο και για την AUC, λόγω της αναστολής της εκροής από την εντερική P-gp από την κανναβιδιόλη. Το temsirolimus καταδείχθηκε ως υπόστρωμα για την P-gp in vitro. Η κανναβιδιόλη θα πρέπει να συγχρηγείται με το temsirolimus με προσοχή, με στενή

παρακολούθηση των ανεπιθύμητων ενεργειών και ρύθμιση της δόσης του temsirolimus ανάλογα με τις ανάγκες (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Φύλλο οδηγιών χρήσης

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

Άλλα φάρμακα και [ονομασία προϊόντος]

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πρόσφατα πάρει άλλα φάρμακα. Ορισμένα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τη διάσπαση ή τον μεταβολισμό του [ονομασία προϊόντος] και, συνεπώς, μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης του [ονομασία προϊόντος]. Πιο συγκεκριμένα, θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οτιδήποτε από τα ακόλουθα:

[...]

- Κανναβιδιόλη (στις χρήσεις περιλαμβάνεται, μεταξύ άλλων, η θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων).

Σιρόλιμους

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

- 4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ταυτόχρονη θεραπεία

Ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450 και P-γλυκοπρωτεΐνη

Η συγχρόνηση σιρόλιμους με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A4 ή/και της γλυκοπρωτεΐνης P (P-gp), που είναι αντλία εκροής για πολλά φάρμακα (όπως η κετοконаζόλη, η βορικοναζόλη, η ιτρακοναζόλη, η τελιθρομυκίνη ή η κλαριθρομυκίνη) μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα του σιρόλιμους στο αίμα και δεν συνιστάται. ή

Η συγχρόνηση με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 και/ή της P-gp (όπως η ριφαμπίνη, η ριφαμπουτίνη) δεν συνιστάται.

Εάν η συγχρόνηση επαγωγέων ή αναστολέων του CYP3A4 ή/και της P-gp δεν μπορεί να αποφευχθεί, συνιστάται η παρακολούθηση των κατώτατων συγκεντρώσεων του σιρόλιμους στο ολικό αίμα και της κλινικής κατάστασης του ασθενούς κατά την ταυτόχρονη χορήγηση με σιρόλιμους και μετά τη διακοπή τους. Ενδέχεται να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης του σιρόλιμους (βλ. παράγραφο 4.5).

- 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

[...]

Κυκλοσπορίνη (υπόστρωμα του CYP3A4)

[...]

Κανναβιδιόλη (αναστολέας P-gp)

Έχουν υπάρξει αναφορές για αυξημένα επίπεδα σιρόλιμους στο αίμα κατά την ταυτόχρονη χρήση με κανναβιδιόλη. Η συγχρόνηση κανναβιδιόλης με άλλον από του στόματος χορηγούμενο αναστολέα του

mTOR σε μια μελέτη υγιών εθελοντών οδήγησε σε αύξηση της έκθεσης στον αναστολέα του mTOR κατά περίπου 2,5 φορές, τόσο για τη Cmax όσο και για την AUC, λόγω της αναστολής της εκροής από την εντερική P-gp από την κανναβιδιόλη. Η κανναβιδιόλη θα πρέπει να συγχορηγείται με σιρόλιμους με προσοχή και στενή παρακολούθηση για ανεπιθύμητες ενέργειες. Παρακολούθηση των επιπέδων του σιρόλιμους στο αίμα και προσαρμογή της δόσης ανάλογα με τις ανάγκες (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4).

Φύλλο οδηγιών χρήσης

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

Άλλα φάρμακα και [ονομασία προϊόντος]

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ορισμένα φάρμακα μπορούν να παρεμβληθούν στη δράση του [ονομασία προϊόντος] και, ως εκ τούτου, μπορεί να χρειασθεί προσαρμογή της δόσης του [ονομασία προϊόντος]. Πιο συγκεκριμένα, θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

[...]

- Κανναβιδιόλη (στις χρήσεις περιλαμβάνεται, μεταξύ άλλων, η θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων).

3. Elasmomeran (εμβόλιο mRNA κατά της COVID-19 - Spikevax) – Σύνδρομο διαφυγής τριχοειδών (EPITT αριθ. 19743)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Εξάρσεις του συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών

Αναφέρθηκαν λίγες περιπτώσεις έξαρσης του συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών (CLS) κατά τις πρώτες ημέρες μετά τον εμβολιασμό με Spikevax. Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας θα πρέπει να γνωρίζουν τα σημεία και τα συμπτώματα του CLS για την άμεση αναγνώριση και θεραπεία της πάθησης. Σε άτομα με ιατρικό ιστορικό CLS, ο προγραμματισμός του εμβολιασμού πρέπει να πραγματοποιείται σε συνεργασία με τους κατάλληλους ιατρικούς εμπειρογνώμονες.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

2. Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Εξάρσεις του συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών (CLS)

Μετά τον εμβολιασμό με Spikevax αναφέρθηκαν λίγες περιπτώσεις έξαρσης του συνδρόμου διαφυγής τριχοειδών [προκαλεί διαρροή υγρού από μικρά αιμοφόρα αγγεία (τριχοειδή αγγεία)] με αποτέλεσμα την εμφάνιση ταχέως οιδήματος στα άνω και τα κάτω άκρα, ξαφνική αύξηση βάρους, αίσθημα λιποθυμίας και χαμηλή αρτηριακή πίεση). Εάν είχατε στο παρελθόν επεισόδια CLS, απευθυνθείτε σε γιατρό πριν σας χορηγηθεί το Spikevax.