

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 την καφεΐνη / κωδεΐνη / παρακεταμόλη / προπυφαιναζόνη, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ / καφεΐνη / κωδεΐνη / παρακεταμόλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση τα διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα και τις αυθόρμητες αναφορές σχετικά με **τον κίνδυνο συνδρόμου χρήσης οπιοειδών (OUD)** και λαμβανομένων υπόψη των υφιστάμενων προειδοποιήσεων σε άλλες πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν οπιοειδή, δικαιολογείται η επικαιροποίηση των παραγράφων 4.2, 4.4 και 4.8 της ΠΧΠ. Η επικαιροποίηση αποσκοπεί στην ενίσχυση της επισήμανσης του κινδύνου εξάρτησης/κατάχρησης ουσιών προσθέτοντας τις αρνητικές συνέπειες του συνδρόμου χρήσης οπιοειδών και τους παράγοντες κινδύνου που εντοπίζονται σύμφωνα με τις διατυπώσεις που εφαρμόζονται ήδη για άλλα οπιοειδή προκειμένου να περιοριστεί η διάρκεια της θεραπείας.

Με βάση τα διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την **κεντρική υπνική άπνοια (CSA)** και την πιθανή επίδραση της κατηγορίας των οπιοειδών, πρέπει να τροποποιηθεί η προειδοποίηση στην παράγραφο 4.4 για την περιγραφή του κινδύνου κεντρικής υπνικής άπνοιας με την κωδεΐνη.

Με βάση τα διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την **υπεραλγησία**, δικαιολογείται η επικαιροποίηση της παραγράφου 4.4 της ΠΧΠ ώστε να παρέχεται προειδοποίηση για τον κίνδυνο υπεραλγησίας με κωδεΐνη.

Με βάση τα διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την αλληλεπίδραση μεταξύ οπιοειδών και γκαμπαπεντινοειδών (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη), και λαμβανομένων υπόψη των υφιστάμενων προειδοποιήσεων σε άλλες πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν οπιοειδή, δικαιολογείται επικαιροποίηση της παραγράφου 4.5 της ΠΧΠ ώστε να αντικατοπτρίζονται οι **αλληλεπιδράσεις με γκαμπαπεντινοειδή**.

Με βάση τις διαθέσιμες αναφορές περιστατικών μετά την κυκλοφορία στην αγορά και τα βιβλιογραφικά δεδομένα για την κωδεΐνη, η αιτιώδης σχέση μεταξύ των συνδυασμών σταθερής δόσης κωδεΐνης και **της παγκρεατίτιδας/δυσλειτουργίας του σφιγκτήρα του Oddi** θεωρείται κατ' ελάχιστον εύλογη πιθανότητα και η παράγραφος 4.8 της ΠΧΠ θα πρέπει να επικαιροποιηθεί αναλόγως, με σχετική προειδοποίηση στην παράγραφο 4.4.

Με βάση τις διαθέσιμες αναφορές περιστατικών μετά την κυκλοφορία στην αγορά και τα βιβλιογραφικά δεδομένα για το ακετυλοσαλικυλικό οξύ, η αιτιώδης σχέση μεταξύ των συνδυασμών σταθερής δόσης ακετυλοσαλικυλικού οξέος και του **συνδρόμου Κούνης** θεωρείται κατ' ελάχιστον εύλογη πιθανότητα και η παράγραφος 4.8 της ΠΧΠ πρέπει να επικαιροποιηθεί αναλόγως, με σχετική προειδοποίηση στην παράγραφο 4.4.

Με βάση τις διαθέσιμες αναφορές περιστατικών μετά την κυκλοφορία στην αγορά σχετικά με τους κινδύνους **έκθεσης λόγω ατυχήματος (δηλητηρίαση σε παιδιά)**, το φύλλο οδηγιών χρήσης πρέπει να τροποποιηθεί αναλόγως, ώστε να επισημαίνεται η ανάγκη να φυλάσσεται το προϊόν σε ασφαλές και προστατευμένο μέρος.

Αφού επανεξέτασε τη σύσταση της PRAC, η CMDh συμφωνεί με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την καφεΐνη / κωδεΐνη / παρακεταμόλη / προπυφαιναζόνη, το ακετυλοσαλικυλικό οξύ / καφεΐνη / κωδεΐνη / παρακεταμόλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού (-ών) προϊόντος (-ων) που περιέχει (-ουν) καφεΐνη / κωδεΐνη / παρακεταμόλη / προπυφαιναζόνη, ακετυλοσαλικυλικό οξύ / καφεΐνη / κωδεΐνη / παρακεταμόλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων της (των) άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Σύνδρομο χρήσης οπιοειδών

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.2

Τρόπος χορήγησης

...

Στόχοι και διακοπή της θεραπείας

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με [ονομασία προϊόντος], πρέπει να συμφωνείται, σε συνεργασία με τον ασθενή, μια στρατηγική θεραπείας που θα περιλαμβάνει τη διάρκεια και τους στόχους της θεραπείας, καθώς και σχέδιο για την ολοκλήρωση της θεραπείας, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση του πόνου. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να υπάρχει συχνή επαφή μεταξύ του γιατρού και του ασθενούς για να αξιολογείται η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας, να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας και, εφόσον απαιτείται, να προσαρμόζονται οι δόσεις. Όταν δεν απαιτείται πλέον θεραπεία του ασθενούς με κωδεΐνη, ενδέχεται να συνιστάται η σταδιακή μείωση της δόσης για την πρόληψη των συμπτωμάτων στέρησης. Ελλείψει επαρκούς ελέγχου του πόνου, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα υπεραλγησίας, ανοχής και εξέλιξης της υποκείμενης νόσου (βλ. παράγραφο 4.4).

Διάρκεια θεραπείας

Όπου υπάρχει κείμενο στο οποίο καθορίζεται η μέγιστη διάρκεια χρήσης, σε αυτό πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη διατύπωση αντί να αντικατασταθεί.

Το [ονομασία προϊόντος] δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από το αναγκαίο.

- Παράγραφος 4.4

Η υπάρχουσα προειδοποίηση πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής (η υφιστάμενη διατύπωση στην εν λόγω προειδοποίηση πρέπει να αντικατασταθεί με την ακόλουθη παράγραφο κατά περίπτωση):

Ανοχή και σύνδρομο χρήσης οπιοειδών (κατάχρηση και εξάρτηση)

Με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση οπιοειδών, όπως το [ονομασία προϊόντος], ενδέχεται να αναπτυχθούν ανοχή, σωματική και ψυχολογική εξάρτηση, καθώς και σύνδρομο χρήσης οπιοειδών (Opioid Use Disorder, OUD). Η επαναλαμβανόμενη χρήση του [ονομασία προϊόντος] μπορεί να οδηγήσει σε OUD. Η υψηλότερη δόση και η μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας με οπιοειδή μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης OUD. Η κατάχρηση ή η εκούσια εσφαλμένη χρήση του [ονομασία προϊόντος] μπορεί να οδηγήσει σε υπερδοσολογία και/ή θάνατο. Ο κίνδυνος εμφάνισης OUD είναι αυξημένος σε ασθενείς με προσωπικό ή οικογενειακό (γονείς ή αδέρφια) ιστορικό διαταραχών λόγω κατάχρησης ουσιών (συμπεριλαμβανομένης της κατάχρησης αλκοόλ), σε ενεργούς καπνιστές ή σε ασθενείς με προσωπικό ιστορικό άλλων διαταραχών ψυχικής υγείας (π.χ. μείζονα κατάθλιψη, άγχος και διαταραχές προσωπικότητας).

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος] και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι στόχοι της θεραπείας και το σχέδιο διακοπής πρέπει να συμφωνούνται με τον

ασθενή (βλ. παράγραφο 4.2). Πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο ασθενής πρέπει επίσης να ενημερώνεται σχετικά με τους κινδύνους και τις ενδείξεις OUD. Σε περίπτωση εμφάνισης αυτών των ενδείξεων θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να επικοινωνούν με τον γιατρό τους.

Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για ενδείξεις συμπεριφοράς αναζήτησης ναρκωτικών (π.χ. υπερβολικά πρόωρα αιτήματα συνταγογράφησης). Στο πλαίσιο αυτό περιλαμβάνεται και η επανεξέταση της συγχορήγησης οπιοειδών και ψυχοδραστικών φαρμάκων (όπως οι βενζοδιαζεπίνες). Σε ασθενείς με ενδείξεις και συμπτώματα OUD πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διαβούλευσης με ειδικό σε θέματα εθισμού.

- Παράγραφος 4.8

Κάτω από τον πίνακα ή τη συνοπτική περιγραφή των ανεπιθύμητων ενεργειών πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη παράγραφος:

Εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες

Η επαναλαμβανόμενη χρήση του [ονομασία προϊόντος] μπορεί να οδηγήσει σε εξάρτηση, ακόμη και με θεραπευτικές δόσεις. Ο κίνδυνος εξάρτησης μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου, τη δοσολογία και τη διάρκεια της θεραπείας με οπιοειδή κάθε μεμονωμένου ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.4).

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Η υφιστάμενη διατύπωση στη σχετική προειδοποίηση πρέπει να αντικατασταθεί με το ακόλουθο κείμενο που επισημαίνεται με έντονη γραφή και υπογράμμιση, κατά περίπτωση.

- Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ανοχή, εξάρτηση και εθισμός

Το φάρμακο αυτό περιέχει κωδεΐνη που είναι οπιοειδές φάρμακο. Μπορεί να προκαλέσει εξάρτηση και/ή εθισμό.

Η επαναλαμβανόμενη χρήση οπιοειδών μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου (λόγω συνήθειας του οργανισμού, που είναι γνωστή ως ανάπτυξη ανοχής). Η επαναλαμβανόμενη χρήση του [ονομασία προϊόντος] μπορεί επίσης να οδηγήσει σε εξάρτηση, κατάχρηση και εθισμό, γεγονός που μπορεί να επιφέρει απειλητική για τη ζωή υπερδοσολογία. Ο κίνδυνος αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να αυξηθεί με τη χορήγηση υψηλότερης δόσης και με τη μεγαλύτερης διάρκειας χρήση.

Η εξάρτηση ή ο εθισμός μπορούν να σας κάνουν να αισθάνεστε ότι δεν έχετε πλέον τον έλεγχο της ποσότητας του φαρμάκου που πρέπει να λάβετε ή της συχνότητας με την οποία πρέπει να το λαμβάνετε.

Ο κίνδυνος εξάρτησης ή εθισμού ποικίλλει από άτομο σε άτομο. Ενδέχεται να διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο εξάρτησης ή εθισμού με το [ονομασία προϊόντος] εάν:

- εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας έχετε κάνει κατάχρηση ή έχετε υπάρξει εξαρτημένοι από αλκοόλ, συνταγογραφούμενα φάρμακα ή παράνομες ναρκωτικές ουσίες («εθισμός»):

- είστε καπνιστής:

- είχατε ποτέ προβλήματα με τη διάθεσή σας (κατάθλιψη, άγχος ή διαταραχή προσωπικότητας) ή έχετε λάβει θεραπεία από ψυχίατρο για άλλες ψυχικές νόσους.

Εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα κατά τη λήψη του [ονομασία προϊόντος], μπορεί να αποτελεί ένδειξη ότι έχετε αποκτήσει εξάρτηση ή εθισμό

- αισθάνεστε την ανάγκη να λάβετε το φάρμακο για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από αυτό που σας έχει συμβουλευσει ο γιατρός σας

- αισθάνεστε την ανάγκη να παίρνετε μεγαλύτερη δόση από τη συνιστώμενη

- μπορεί να αισθάνεστε την ανάγκη να συνεχίσετε να παίρνετε το φάρμακό σας, ακόμη και όταν αυτό δεν συμβάλλει στην ανακούφιση του <πόνου> <ή> του <πυρετού> σας.

- χρησιμοποιείτε το φάρμακο για άλλους λόγους εκτός της συνταγογράφησης, για παράδειγμα, για να «διατηρήσετε την ηρεμία σας» ή για να σας «βοηθήσει στον ύπνο σας»

- έχετε προβεί σε επαναλαμβανόμενες, ανεπιτυχείς προσπάθειες διακοπής ή ελέγχου της χρήσης αυτού του φαρμάκου

- όταν διακόπτετε τη λήψη του φαρμάκου αισθάνεστε αδιαθεσία και αισθάνεστε καλύτερα όταν αρχίσετε να παίρνετε και πάλι το φάρμακο («ανεπιθύμητες ενέργειες στέρησης»).

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία, ενημερώστε τον γιατρό σας για να συζητήσετε την καλύτερη οδό θεραπείας για εσάς, συμπεριλαμβανομένου του πότε είναι σκόπιμο να διακόψετε τη θεραπεία και πώς να τη διακόψετε με ασφάλεια (βλ. παράγραφο 3, Εάν σταματήσετε να παίρνετε το [ονομασία προϊόντος]).

- Παράγραφος 3

3. Πώς να πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

< Πάντοτε να <παίρνετε> <χρησιμοποιείτε> το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού <ή του φαρμακοποιού> σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε <τον γιατρό> <ή> <τον φαρμακοποιό> σας.>

<Η συνιστώμενη δόση είναι ...>

Πριν από την έναρξη της θεραπείας και ανά τακτά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τι μπορεί να προκύψει από τη χρήση του [ονομασία προϊόντος], πότε και για πόσο χρονικό διάστημα χρειάζεται να το πάρετε, πότε πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας και πότε πρέπει να διακόψετε τη χρήση του (βλ. επίσης, Εάν διακόψετε τη χρήση του [ονομασία προϊόντος]).

Όπου υπάρχει κείμενο στο οποίο καθορίζεται η μέγιστη διάρκεια χρήσης, σε αυτό πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη διατύπωση αντί να αντικατασταθεί.

Το [ονομασία προϊόντος] πρέπει να χρησιμοποιείται για το μικρότερο χρονικό διάστημα που απαιτείται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων.

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Κεντρική άπνοια ύπνου

Σε περίπτωση που δεν εφαρμόζεται ήδη παρόμοια διατύπωση, συνιστώνται οι ακόλουθες αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν συνδυασμούς σταθερής δόσης κωδεΐνης (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή γραφή).

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Σχετιζόμενες με τον ύπνο αναπνευστικές διαταραχές

Τα οπιοειδή μπορούν να προκαλέσουν σχετιζόμενες με τον ύπνο αναπνευστικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων της κεντρικής υπνικής άπνοιας (CSA) και της σχετιζόμενης με τον ύπνο υποξαιμίας. Η χρήση οπιοειδών αυξάνει με δοσοεξαρτώμενο τρόπο τον κίνδυνο CSA. Σε ασθενείς που εμφανίζουν CSA, εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της συνολικής δοσολογίας των οπιοειδών.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

- Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Σχετιζόμενες με τον ύπνο αναπνευστικές διαταραχές

Το [ονομασία προϊόντος] μπορεί να προκαλέσει αναπνευστικές διαταραχές σχετιζόμενες με τον ύπνο, όπως υπνική άπνοια (παύσεις αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου) και υποξαιμία που σχετίζεται με τον ύπνο (χαμηλό επίπεδο οξυγόνου στο αίμα). Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν παύσεις της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου, νυχτερινή αφύπνιση λόγω δύσπνοιας, δυσκολίες στη διατήρηση του ύπνου ή υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Εάν εσείς ή κάποιο άλλο άτομο παρατηρήσετε αυτά τα συμπτώματα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας ενδέχεται να εξετάσει το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης.

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Υπεραλγησία

Σε περίπτωση που δεν εφαρμόζεται ήδη παρόμοια διατύπωση, συνιστώνται οι ακόλουθες αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν κωδεΐνη (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή γραφή).

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Όπως και με άλλα οπιοειδή, σε περίπτωση ανεπαρκούς ελέγχου του πόνου λόγω αυξημένης δόσης κωδεΐνης, πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα υπεραλγησίας προκαλούμενης από οπιοειδή. Ενδέχεται να ενδείκνυται μείωση της δόσης ή επαναξιολόγηση της θεραπείας.

Φύλλο οδηγιών χρήσης

- Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό <ή> τον <φαρμακοποιό> <ή τον νοσοκόμο> σας εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα συμπτώματα ενόσω <παίρνετε> <χρησιμοποιείτε> το [ονομασία προϊόντος]

Αντιμετωπίζετε πόνο ή αυξημένη ευαισθησία στον πόνο (υπεραλγησία) που δεν ανταποκρίνεται σε υψηλότερη δοσολογία του φαρμάκου που λαμβάνετε.

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο **με υπογράμμιση και έντονη γραφή**, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Αλληλεπίδραση φαρμάκων που περιέχουν γκαμπαπεντινοειδή

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.5

Πρέπει να προστεθεί η αλληλεπίδραση ως εξής: Εάν στην παράγραφο 4.5 της ΠΧΠ περιλαμβάνεται ήδη πανομοιότυπη διατύπωση ως «Η συγχορήγηση του <ονομασία προϊόντος> με [...], μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική καταστολή, υπόταση, έντονη καταστολή, κώμα ή θάνατο», το νέο προτεινόμενο κείμενο [δηλαδή «γκαμπαπεντινοειδή (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη)»] μπορεί να προστεθεί στην υφιστάμενη πρόταση. Εάν η πανομοιότυπη διατύπωση, όπως στην προηγούμενη πρόταση, δεν περιλαμβάνεται ήδη στην παράγραφο 4.5 της ΠΧΠ, η νέα προτεινόμενη πρόταση μπορεί να προστεθεί αμέσως μετά από οποιαδήποτε υπάρχουσα διατύπωση σχετικά με την αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα με κεντρική δράση που θα μπορούσαν να ενισχύσουν τις επιδράσεις στο ΚΝΣ [π.χ. αμέσως μετά τη φράση «Κατά τη συγχορήγηση <ονομασία προϊόντος> και άλλων φαρμάκων με κεντρική δράση, συμπεριλαμβανομένου του αλκοόλ, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η ενίσχυση των επιδράσεων στο ΚΝΣ (βλ. παράγραφο 4.8)»].

Η συγχορήγηση του <ονομασία προϊόντος> με άλλα κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος [...] και γκαμπαπεντινοειδή (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη) μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική καταστολή, υπόταση, έντονη καταστολή, κώμα ή θάνατο (βλ. παράγραφο 4.4).

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Να προστεθεί σε έναν υφιστάμενο κατάλογο σημείων στην παράγραφο «Άλλα φάρμακα και < ονομασία προϊόντος >» [π.χ. με τη δευτερεύουσα επικεφαλίδα «Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα» (ή παρόμοια) ή «Ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών αυξάνεται εάν παίρνετε» (ή παρόμοιο).]

Άλλα φάρμακα και [ονομασία προϊόντος]

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Γκαμπαπεντίνη ή πρεγκαμπαλίνη για τη θεραπεία της επιληψίας ή του πόνου που οφείλεται σε προβλήματα των νεύρων (νευροπαθητικός πόνος)

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Παγκρεατίτιδα και δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Η υφιστάμενη διατύπωση στη σχετική προειδοποίηση πρέπει να αντικατασταθεί από το ακόλουθο κείμενο που επισημαίνεται με έντονη γραφή και υπογράμμιση, κατά περίπτωση.

- Παράγραφος 4.4

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Η κωδεΐνη μπορεί να προκαλέσει δυσλειτουργία και σπασμό του σφιγκτήρα του Oddi, αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο εκδήλωσης συμπτωμάτων των χοληφόρων οδών και παγκρεατίτιδας. Ως εκ τούτου, τα προϊόντα που περιέχουν κωδεΐνη πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με παγκρεατίτιδα και παθήσεις των χοληφόρων οδών.

- Παράγραφος 4.8

Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες «παγκρεατίτιδα» και «δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi» περιλαμβάνονται ήδη στην παράγραφο 4.8 με άλλη συχνότητα, η υφιστάμενη συχνότητα πρέπει να διατηρηθεί.

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του γαστρεντερικού» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστές»:

παγκρεατίτιδα

ή για συνδυασμούς σταθερής δόσης στους οποίους περιλαμβάνεται ήδη η παγκρεατίτιδα:

«παγκρεατίτιδα, **συμπεριλαμβανομένης** της οξείας **παγκρεατίτιδας** σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χολοκυστοεκτομή»

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστές»:

δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Η υφιστάμενη διατύπωση στη σχετική προειδοποίηση πρέπει να αντικατασταθεί από το ακόλουθο κείμενο που επισημαίνεται με έντονη γραφή και υπογράμμιση, κατά περίπτωση.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

[...]

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε έντονο πόνο στο πάνω μέρος της κοιλιάς που πιθανώς αντανακλάται στην πλάτη, ναυτία, έμετο ή πυρετό, καθώς αυτά θα μπορούσαν να αποτελούν συμπτώματα που σχετίζονται με φλεγμονή του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα) και του συστήματος των χοληφόρων οδών.

- Παράγραφος 4.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Συμπτώματα που σχετίζονται με φλεγμονή του παγκρέατος (παγκρεατίτιδα) και του συστήματος των χοληφόρων οδών (πρόβλημα που επηρεάζει μια βαλβίδα στο έντερο γνωστή ως δυσλειτουργία του σφιγκτήρα του Oddi), π.χ. έντονος πόνος στο πάνω μέρος της κοιλιάς που πιθανώς αντανακλάται στην πλάτη, ναυτία, έμετος ή πυρετός.

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Σύνδρομο Κούνης

Εάν δεν εφαρμόζεται ήδη παρόμοια διατύπωση, συνιστώνται οι ακόλουθες αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος των συνδυασμών σταθερής δόσης που περιέχουν ακετυλοσαλικυλικό οξύ (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή γραφή).

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Καρδιαγγειακές και εγκεφαλοαγγειακές επιδράσεις

(...)

Έχουν αναφερθεί περιστατικά συνδρόμου Κούνη σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με προϊόντα που περιέχουν ακετυλοσαλικυλικό οξύ. Το σύνδρομο Κούνη έχει οριστεί ως καρδιαγγειακά συμπτώματα οφειλόμενα σε αλλεργική αντίδραση ή αντίδραση υπερευαισθησίας τα οποία σχετίζονται με στένωση στεφανιαίων αρτηριών και ενδέχεται να οδηγήσουν σε έμφραγμα του μυοκαρδίου.

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Καρδιακές διαταραχές» θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή»:

Σύνδρομο Κούνη

Φύλλο οδηγιών

- Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

Με το ακετυλοσαλικυλικό οξύ έχουν αναφερθεί σημεία αλλεργικής αντίδρασης, όπως αναπνευστικά προβλήματα, οίδημα του προσώπου και της περιοχής του αυχένα (αγγειοοίδημα) και θωρακικό άλγος. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτές τις ενδείξεις, σταματήστε αμέσως

το [ονομασία προϊόντος] και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή με κάποια μονάδα επείγουσας ιατρικής βοήθειας.

- Παράγραφος 4

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

Πόνος στο θώρακα, ο οποίος μπορεί να αποτελεί ένδειξη μιας δυνητικά σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης γνωστής ως σύνδρομο Κούνη.

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Έκθεση λόγω ατυχήματος και φύλαξη σε ασφαλές και προστατευμένο χώρο

Φύλλο οδηγιών χρήσης

- Παράγραφος 5.

Πού πρέπει να φυλάσσετε το <ονομασία προϊόντος>

[...]

Πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες πληροφορίες. Εάν υπάρχει κείμενο σχετικά με τις συστάσεις φύλαξης (π.χ. όσον αφορά τη θερμοκρασία ή την ασφάλιση του χώρου), προσθέστε το νέο κείμενο ακριβώς πάνω ή ακριβώς κάτω από τις υφιστάμενες πληροφορίες, κατά περίπτωση.

Φυλάσσετε αυτό το φάρμακο σε ασφαλές και προστατευμένο χώρο στον οποίο δεν έχουν πρόσβαση άλλα άτομα. Μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη και τον θάνατο σε άτομα για τα οποία δεν έχει συνταγογραφηθεί.

Παράρτημα ΙΙΙ
Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Ιανουάριο του 2026
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	15 Μαρτίου 2026
Εφαρμογή της θέσης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	14 Μαΐου 2026