

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 γκαμπαπεντίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των αναφορών μετά τη διάθεση του προϊόντος στην αγορά και της ανασκόπησης της βιβλιογραφίας, υπάρχουν επαρκή στοιχεία για αιτιώδη σχέση μεταξύ της έκθεσης στην γκαμπαπεντίνη εντός της μήτρας και της εμφάνισης νεογνικού στερητικού συνδρόμου. Επιπρόσθετα, η ταυτόχρονη έκθεση σε γκαμπαπεντίνη και οπιοειδή εντός της μήτρας ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης νεογνικού στερητικού συνδρόμου. Ως εκ τούτου, η PRAC προτείνει την επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των αναφορών μετά τη διάθεση του προϊόντος στην αγορά, ενδέχεται επίσης να προκύψει κατάχρηση και εξάρτηση από την γκαμπαπεντίνη σε ασθενείς χωρίς ιστορικό διαταραχής χρήσης ουσιών και στο πλαίσιο θεραπευτικών δόσεων γκαμπαπεντίνης. Συνεπώς, θεωρείται απαραίτητη η ενίσχυση της προειδοποίησης σχετικά με την κατάχρηση και την εξάρτηση. Η προτεινόμενη επικαιροποίηση των πληροφοριών για την γκαμπαπεντίνη είναι συνεπής με τις προηγούμενες επικαιροποιήσεις για το Φύλλο οδηγιών χρήσης της πρεγκαμπαλίνης υπό αυτό το πρίσμα (ανατρέξτε στα EMEA/H/C/000546/LEG/057 και EMEA/H/C/003880/LEG/009).

Η στέρηση από γκαμπαπεντινοειδή έχει περιγραφεί ως παρόμοια με τη στέρηση από βενζοδιαζεπίνες και οινόπνευμα στην πρόσφατη βιβλιογραφία. Τα γκαμπαπεντινοειδή μπορούν να οδηγήσουν σε σημαντική φυσική εξάρτηση (ανεκτικότητα και στέρηση) και σε σημεία ψυχολογικής εξάρτησης, όπως π.χ. έντονη επιθυμία για το φάρμακο, απώλεια ελέγχου χρήσης, συμπεριφορά αναζήτησης φαρμάκου, τα οποία αντιπροσωπεύουν βασικά χαρακτηριστικά του εθισμού (Enoy et al. 2021, Bonnet et al. 2022). Μετά από ανασκόπηση 161 περιστατικών σε ασθενείς χωρίς ιστορικό ψυχιατρικής διαταραχής ή διαταραχής χρήσης ουσιών, η KAK Pfizer κατέληξε στο συμπέρασμα ότι έχουν αναφερθεί συμπτώματα στέρησης μετά τη διακοπή βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης θεραπείας.

Τα συμπτώματα στέρησης ενδέχεται να είναι ενδεικτικά φαρμακευτικής εξάρτησης και είναι κλινικά σημαντικά. Ωστόσο, καθώς επί του παρόντος δεν περιλαμβάνεται ρητή προειδοποίηση σχετικά με πιθανά συμπτώματα στέρησης στην παράγραφο 4.4 της ΠΧΠ, η PRAC θεωρεί ότι η τρέχουσα επισήμανση είναι ανεπαρκής και προτείνει να προστεθούν πληροφορίες στις παραγράφους 4.4 και 4.8 της ΠΧΠ, σε συμμόρφωση με τις πληροφορίες προϊόντος για την πρεγκαμπαλίνη, συμπεριλαμβανομένων των πρόσθετων συμπτωμάτων στέρησης που έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία και σε αυθόρμητες αναφορές περιστατικών.

Αναφορές τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης έχουν καταγραφεί στη βιβλιογραφία και στη βάση δεδομένων ασφαλείας του KAK, για την οποία η συμβολή της γκαμπαπεντίνης δεν μπορεί να αποκλειστεί. Το σύνδρομο Steven-Johnson αναφέρεται ως ανεπιθύμητη ενέργεια μη γνωστής συχνότητας στις πληροφορίες προϊόντος για τα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν γκαμπαπεντίνη. Το σύνδρομο Steven-Johnson (SJS) και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) αντιπροσωπεύουν μια κλινική οντότητα με ρέουσες μεταβάσεις στην έκφρασή τους: ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός και τα κλινικά χαρακτηριστικά είναι τα ίδια, αλλά η TEN προσβάλλει μεγαλύτερο εμβαδόν επιφανείας σώματος (> 30%). Από κλινικής άποψης, η σαφής διαφοροποίηση μεταξύ SJS και TEN δεν θεωρείται εύλογη, καθώς μπορεί να προκύψει μετάβαση σε TEN κατά τη διάρκεια της πορείας. Έχει επίσης αναφερθεί ένα περιστατικό αλληλεπικάλυψης SJS-TEN για την γκαμπαπεντίνη. Συνεπώς, η PRAC θεωρεί ότι ο κίνδυνος για SJS/TEN θα πρέπει να επισημαίνεται επαρκώς στις πληροφορίες του προϊόντος και θα πρέπει να συμμορφώνεται με τις πρόσφατα επικαιροποιημένες πληροφορίες προϊόντος (διαδικασία σήματος) του γκαμπαπεντινοειδούς πρεγκαμπαλίνης.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

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

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την γκαμπαπεντίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) γκαμπαπεντίνη 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 ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν γκαμπαπεντίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες 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 II

**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 διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

...

Έχει αναφερθεί νεογνικό στερητικό σύνδρομο σε νεογνά που εκτέθηκαν στην γκαμπαπεντίνη *in utero*. Η ταυτόχρονη έκθεση σε γκαμπαπεντίνη και οπιοειδή κατά τη διάρκεια της κύησης ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης νεογνικού στερητικού συνδρόμου. Τα νεογνά θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

- Παράγραφος 4.4:

Πιθανότητα κκακής χρήσης, κατάχρησης και εξάρτησης

Η γκαμπαπεντίνη μπορεί να προκαλέσει φαρμακευτική εξάρτηση, πράγμα που μπορεί να προκύψει σε θεραπευτικές δόσεις. Έχουν αναφερθεί περιστατικά κατάχρησης και κακής χρήσης. Οι ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης ουσιών ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για κακή χρήση, κατάχρηση και εξάρτηση από την γκαμπαπεντίνη και η γκαμπαπεντίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Πριν από τη συνταγογράφηση γκαμπαπεντίνης, θα πρέπει να αξιολογηθεί προσεκτικά ο κίνδυνος κακής χρήσης, κατάχρησης ή εξάρτησης για τον ασθενή.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με γκαμπαπεντίνη θα πρέπει να παρακολουθούνται για συμπτώματα κακής χρήσης, κατάχρησης ή εξάρτησης από την γκαμπαπεντίνη, όπως ανάπτυξη ανθεκτικότητας, κλιμάκωση δόσης και συμπεριφορά αναζήτησης φαρμάκου.

Έχουν αναφερθεί περιστατικά κατάχρησης και εξάρτησης στη βάση δεδομένων μετά τη διάθεση του προϊόντος στην αγορά. Αξιολογήστε προσεκτικά τους ασθενείς για ιστορικό κατάχρησης φαρμάκων και παρακολουθείτε τους για πιθανά σημεία κατάχρησης γκαμπαπεντίνης π.χ. συμπεριφορά αναζήτησης φαρμάκου, κλιμάκωση δόσης και ανάπτυξη ανθεκτικότητας.

- Παράγραφος 4.8:

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Ψυχιατρικές διαταραχές» θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια, με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή»: **Φαρμακευτική εξάρτηση**

- Παράγραφος 4.4 κάτω από την υποπαράγραφο «Κατάχρηση και εξάρτηση»

Συμπτώματα στέρησης

Μετά τη διακοπή βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης θεραπείας με γκαμπαπεντίνη, έχουν παρατηρηθεί συμπτώματα στέρησης. Συμπτώματα στέρησης μπορεί να εμφανιστούν σύντομα μετά τη διακοπή, συνήθως εντός 48 ωρών. Στα συμπτώματα που αναφέρθηκαν συχνότερα περιλαμβάνονται άγχος, αϋπνία, ναυτία, άλγη, εφίδρωση, τρόμος, κεφαλαλγία, κατάθλιψη, αίσθηση μη φυσιολογική, ζάλη και αίσθημα κακουχίας. Η εκδήλωση συμπτωμάτων στέρησης μετά τη διακοπή της γκαμπαπεντίνης ενδέχεται να υποδηλώνει φαρμακευτική εξάρτηση (βλ. παράγραφο 4.8). Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται σχετικά με αυτό κατά την έναρξη της θεραπείας. Εάν πρέπει να διακοπεί η γκαμπαπεντίνη, συνιστάται αυτό να γίνεται σταδιακά επί 1 εβδομάδα τουλάχιστον ανεξάρτητα από την ένδειξη (βλ. παράγραφο 4.2).

- Παράγραφος 4.8

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Πολύ συχνές	κόπωση, πυρετός
Συχνές	περιφερικό οίδημα, μη φυσιολογική βάδιση, εξασθένιση, άλγος, αδιαθεσία, γριπώδης συνδρομή
Όχι συχνές	γενικευμένο οίδημα
Μη γνωστές	αντιδράσεις στέρησης* (κυρίως άγχος, αϋπνία, ναυτία, άλγη, εφίδρωση), [...]

- Περιγραφή κάτω από τον πίνακα ανεπιθύμητων ενεργειών:

Περιγραφή κάτω από τον πίνακα ανεπιθύμητων ενεργειών:

***Μετά τη διακοπή βραχυπρόθεσμης και μακροπρόθεσμης θεραπείας με γκαμπαπεντίνη, έχουν παρατηρηθεί συμπτώματα στέρησης. Συμπτώματα στέρησης μπορεί να εμφανιστούν σύντομα μετά τη διακοπή, συνήθως εντός 48 ωρών. Στα συμπτώματα που αναφέρθηκαν συχνότερα περιλαμβάνονται άγχος, αϋπνία, ναυτία, άλγη, εφίδρωση, τρόμος, κεφαλαλγία, κατάθλιψη, αίσθηση μη φυσιολογική, ζάλη και αίσθημα κακουχίας (βλ. παράγραφο 4.4). Η εκδήλωση συμπτωμάτων στέρησης μετά τη διακοπή της γκαμπαπεντίνης ενδέχεται να υποδηλώνει φαρμακευτική εξάρτηση (βλ. παράγραφο 4.8). Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται σχετικά με αυτό κατά την έναρξη της θεραπείας. Εάν πρέπει να διακοπεί η γκαμπαπεντίνη, συνιστάται αυτό να γίνεται σταδιακά επί 1 εβδομάδα τουλάχιστον ανεξάρτητα από την ένδειξη (βλ. παράγραφο 4.2).**

- Παράγραφος 4.4:

Φαρμακευτικό εξάνθημα με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)

Έχουν αναφερθεί σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή συστηματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως φαρμακευτικό εξάνθημα με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιεπιληπτικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένης της γκαμπαπεντίνης (βλ. παράγραφο 4.8). Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι ενδέχεται να παρουσιαστούν πρώιμες εκδηλώσεις υπερευαισθησίας, όπως πυρετός ή λεμφαδενοπάθεια, ακόμα και αν δεν υπάρχει εμφανές εξάνθημα. Εάν υπάρχουν τέτοια σημεία ή συμπτώματα, θα πρέπει να γίνει αμέσως αξιολόγηση του ασθενούς. Η γκαμπαπεντίνη θα πρέπει να διακοπεί εάν δεν μπορεί να τεκμηριωθεί εναλλακτική αιτιολογία για τα σημεία ή συμπτώματα.

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR)

Έχουν αναφερθεί σε συσχέτιση με τη θεραπεία με γκαμπαπεντίνη σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR), στις οποίες περιλαμβάνονται το σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), η τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) και το φαρμακευτικό εξάνθημα με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), οι οποίες μπορούν να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες. Κατά τη συνταγογράφηση, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται για τα σημεία και συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις. Εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα ενδεικτικά τέτοιων αντιδράσεων, η γκαμπαπεντίνη θα πρέπει να διακοπεί αμέσως και να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης εναλλακτικής θεραπείας (όπως ενδείκνυται).

Εάν ο ασθενής έχει αναπτύξει μια σοβαρή αντίδραση όπως SJS, TEN ή DRESS με τη χρήση γκαμπαπεντίνης, δεν πρέπει να ξεκινήσει εκ νέου θεραπεία με γκαμπαπεντίνη σε αυτόν τον ασθενή οποιαδήποτε στιγμή.

- Παράγραφος 4.8

Η παρακάτω ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στη στήλη κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) «Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού» με την τροποποιημένη σειρά όπως υποδεικνύεται:

Συχνότητα «μη γνωστή»: σύνδρομο Stevens-Johnson, **τοξική επιδερμική νεκρόλυση**, φαρμακευτικό εξάνθημα με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4.4), πολυμορφικό ερύθημα, αγγειοοίδημα, αλωπεκία

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2:

Κύηση

[...]

Εάν χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης, η γκαμπαπεντίνη μπορεί να οδηγήσει σε συμπτώματα στέρησης σε νεογέννητα βρέφη. Αυτός ο κίνδυνος ενδέχεται να είναι αυξημένος όταν η γκαμπαπεντίνη λαμβάνεται μαζί με οπιοειδή αναλγητικά (φάρμακα για τη θεραπεία σοβαρού πόνου).

- Παράγραφος 2:

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το <όνομα προϊόντος>

- [...]

- Πριν πάρετε αυτό το φάρμακο, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε ποτέ κάνει κατάχρηση ή είχατε εξάρτηση από το αλκοόλ, από συνταγογραφούμενα φάρμακα ή από παράνομες ουσίες. Αυτό ενδέχεται να σημαίνει ότι διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξετε εξάρτηση από το <όνομα προϊόντος>.

[...]

Εξάρτηση

Ορισμένα άτομα ενδέχεται να αναπτύξουν εξάρτηση από το <όνομα προϊόντος> (ανάγκη να συνεχίζουν να παίρνουν το φάρμακο). Ενδέχεται να παρουσιάσουν στερητικά συμπτώματα όταν διακόψουν τη χρήση του <όνομα προϊόντος> (βλ. παράγραφο 3, «Πώς να πάρετε το <όνομα προϊόντος>») και «Εάν σταματήσετε να παίρνετε το <όνομα προϊόντος>»). Εάν προβληματίζεστε ότι ενδέχεται να αναπτύξετε εξάρτηση από το <όνομα προϊόντος>, είναι σημαντικό να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ενδείξεις ενόσω παίρνετε το <όνομα προϊόντος>, αυτό θα μπορούσε να αποτελεί ένδειξη ότι αναπτύσσετε εξάρτηση.

- Αισθάνεστε την ανάγκη να πάρετε το φάρμακο για μεγαλύτερο διάστημα από εκείνο που σας συμβούλεψε ο γιατρός που σας το συνταγογράφησε

- Αισθάνεστε ότι χρειάζεστε να πάρετε περισσότερο από τη συνιστώμενη δόση

- Χρησιμοποιείτε το φάρμακο για άλλους λόγους εκτός από εκείνους για τους οποίους συνταγογραφήθηκε

- Έχετε κάνει επανειλημμένες, αποτυχημένες προσπάθειες να διακόψετε ή να ελέγξετε τη χρήση του φαρμάκου

- Όταν διακόπτετε τη λήψη του φαρμάκου αισθάνεστε αδιαθεσία και αισθάνεστε καλύτερα όταν αρχίσετε να παίρνετε και πάλι το φάρμακο

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παραπάνω ενδείξεις, μιλήστε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε την καλύτερη οδό θεραπείας για εσάς, καθώς και πότε είναι σωστό να διακόψετε το φάρμακο και πώς να το κάνετε με ασφάλεια.

[...]

3. Πώς να πάρετε το <όνομα προϊόντος>

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Μην παίρνετε περισσότερο φάρμακο από όσο συνταγογραφήθηκε.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

- Ανάπτυξη εξάρτησης από το <όνομα προϊόντος> («φαρμακευτική εξάρτηση»)
- Παράγραφος 3:

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το <όνομα προϊόντος>

Μην σταματήσετε να παίρνετε Neurontin εκτός και αν σας το έχει πει ο γιατρός σας. Μην σταματήσετε ξαφνικά να παίρνετε το <όνομα προϊόντος>. Εάν θέλετε να σταματήσετε να παίρνετε το <όνομα προϊόντος>, συζητήστε το πρώτα με τον γιατρό σας. Εκείνος θα σας πει πώς να το κάνετε. Εάν η θεραπεία σας σταματήσει, η διακοπή θα πρέπει να γίνει βαθμιαία, σε χρονικό διάστημα τουλάχιστον 1 εβδομάδας. Αν σταματήσετε να παίρνετε το Neurontin ξαφνικά ή πριν να σας το πει ο γιατρός σας, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος επιληπτικών κρίσεων. Μετά τη διακοπή βραχυπρόθεσμης ή μακροπρόθεσμης θεραπείας με το <όνομα προϊόντος>, πρέπει να γνωρίζετε ότι μπορεί να εμφανίσετε ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, γνωστές και ως ανεπιθύμητες ενέργειες στέρησης. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν επιληπτικές κρίσεις, άγχος, δυσκολία στον ύπνο, ναυτία, πόνο, εφίδρωση, τρέμουλο, πονοκέφαλο, κατάθλιψη, αίσθηση μη φυσιολογική, ζάλη και αίσθημα γενικής αδιαθεσίας. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες συνήθως εκδηλώνονται εντός 48 ωρών μετά τη διακοπή του <όνομα προϊόντος>. Εάν παρουσιάσετε ανεπιθύμητες ενέργειες στέρησης, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Παράγραφος 4 του ΦΟΧ:

- Παράγραφος 4:

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

- ανάπτυξη εξάρτησης από το <όνομα προϊόντος> («φαρμακευτική εξάρτηση»)

Μετά τη διακοπή βραχυπρόθεσμης ή μακροπρόθεσμης θεραπείας με το <όνομα προϊόντος>, πρέπει να γνωρίζετε ότι μπορεί να εμφανίσετε ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, γνωστές και ως ανεπιθύμητες ενέργειες στέρησης (βλ. «Εάν σταματήσετε να παίρνετε το <όνομα προϊόντος>»).

- Παράγραφος 2

Ένας μικρός αριθμός ατόμων που παίρνουν Neurontin παρουσιάζει μια αλλεργική αντίδραση ή δυνητικά σοβαρή δερματική αντίδραση, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε πιο σοβαρά προβλήματα αν δεν αντιμετωπιστεί. Πρέπει να γνωρίζετε ποια συμπτώματα να αναζητάτε ενόσω παίρνετε το <όνομα προϊόντος>.

Έχουν αναφερθεί σοβαρά δερματικά εξανθήματα στα οποία περιλαμβάνονται το σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), η τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN) και το φαρμακευτικό εξάνθημα με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) σε συσχέτιση με την γκαμπαπεντίνη. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε γκαμπαπεντίνη και αναζητήστε αμέσως ιατρική φροντίδα εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα συμπτώματα που σχετίζονται με αυτές τις σοβαρές δερματικές αντιδράσεις που περιγράφονται στην παράγραφο 4.

Το παρακάτω κείμενο θα πρέπει να προστεθεί ως πρώτη παράγραφος στην παράγραφο 4 του ΦΟΧ κάτω από την ακόλουθη κεφαλίδα:

- **Παράγραφος 4**

Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το <όνομα προϊόντος> και αναζητήστε αμέσως ιατρική φροντίδα εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα:

- **κοκκινωπές, επίπεδες στοχοειδείς ή κυκλικές πλάκες στον κορμό, συχνά με φλύκταινες στο κέντρο, ξεφλούδισμα του δέρματος, έλκη στο στόμα, τον φάρυγγα, τη μύτη, τα γεννητικά όργανα και τα μάτια. Αυτά τα σοβαρά δερματικά εξανθήματα μπορεί να εκδηλώνονται μετά από πυρετό και γριπώδη συμπτώματα (σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση).**
- **Εκτεταμένο εξάνθημα, υψηλή θερμοκρασία σώματος και διογκωμένοι λεμφαδένες (σύνδρομο DRESS ή σύνδρομο υπερευαισθησίας σε φάρμακα).**

Μετά την κυκλοφορία του <όνομα προϊόντος> στην αγορά, έχουν αναφερθεί οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

- **Μια ομάδα ανεπιθύμητων ενεργειών που μπορεί να περιλαμβάνει διογκωμένους λεμφαδένες (μεμονωμένα μικρά εξογκώματα κάτω από το δέρμα), πυρετός, εξάνθημα και φλεγμονή του ήπατος που προκύπτει ταυτόχρονα**

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Οκτώβριος / 2022
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	27/11/2022
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	26/01/2023