

Παράρτημα ΙΙΙ

**Τροποποιήσεις στις σχετικές παραγράφους της περίληψης των
χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών
χρήσης**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

[η παρακάτω διατύπωση πρέπει να εισαχθεί]

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

[οι ισχύουσες εγκεκριμένες ενδείξεις πρέπει να διαγραφούν και να αντικατασταθούν από το παρακάτω]

Επικουρική θεραπεία για την αντιμετώπιση των επώδυνων μυϊκών συσπάσεων σε οξεία σπονδυλική παθολογία σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 16 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

[η ισχύουσα εγκεκριμένη διατύπωση πρέπει να διαγραφεί και να αντικατασταθεί από το παρακάτω]

Δοσολογία

- ο Για την από του στόματος μορφή των 4 mg και 8 mg:

Η συνιστώμενη και μέγιστη δόση είναι 8 mg κάθε 12 ώρες (δηλ. 16 mg ανά ημέρα). Η διάρκεια της θεραπείας περιορίζεται σε 7 συνεχόμενες ημέρες.

- ο Για την ενδομυϊκή μορφή:

Η συνιστώμενη και μέγιστη δόση είναι 4 mg κάθε 12 ώρες (δηλ. 8 mg ανά ημέρα). Η διάρκεια της θεραπείας περιορίζεται σε 5 συνεχόμενες ημέρες.

- ο Για την από του στόματος και ενδομυϊκή μορφή:

Πρέπει να αποφεύγονται οι δόσεις που υπερβαίνουν τις συνιστώμενες δόσεις ή η μακροχρόνια χρήση (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το <επινοηθείσα ονομασία> δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 16 ετών εξαιτίας ανησυχιών ως προς την ασφάλεια (βλ. παράγραφο 5.3).

Τρόπος χορήγησης

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4.3 Αντενδείξεις

[η παρακάτω διατύπωση ο πρέπει να εισαχθεί]

Η θειοκολχικοσίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται:

- σε ασθενείς με υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης
- κατά τη γαλουχία
- σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

[η παρακάτω διατύπωση πρέπει να εισαχθεί]

[...]

Προκλινικές μελέτες έδειξαν ότι οι μεταβολίτες της θειοκολχικοσίδης (SL59.0955) προκάλεσαν ανευπλοειδία (δηλ. άνισο αριθμό χρωμοσωμάτων σε διαιρούμενα κύτταρα) σε συγκεντρώσεις κοντά στην ανθρώπινη έκθεση, που παρατηρήθηκαν σε από του στόματος δόσεις των 8 mg δις ημερησίως (βλ. παράγραφο 5.3). Η ανευπλοειδία θεωρείται παράγοντας κινδύνου για τερατογένεση, τοξικότητα στο έμβρυο/κύημα, αυτόματη αποβολή, διαταραχή της γονιμότητας του άρρενος και δυνητικό παράγοντα κινδύνου για καρκίνο. Ως προληπτικό μέτρο, η χρήση του προϊόντος σε δόσεις που υπερβαίνουν τη συνιστώμενη δόση ή η μακροχρόνια χρήση θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.2).

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται προσεκτικά σχετικά με το δυνητικό κίνδυνο μίας πιθανής κύησης και για τα αποτελεσματικά μέτρα αντισύλληψης που θα πρέπει να ακολουθούνται.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

[η ισχύουσα εγκεκριμένη διατύπωση πρέπει να διαγραφεί και να αντικατασταθεί από το παρακάτω]

[...]

Εγκυμοσύνη

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση της θειοκολχικοσίδης σε έγκυες γυναίκες. Ως εκ τούτου, οι δυνητικοί κίνδυνοι για το έμβρυο και το κύημα είναι άγνωστοι.

Οι μελέτες σε ζώα έδειξαν τερατογόνες επιδράσεις (βλ. παράγραφο 5.3).

Η χρήση του <επινοηθείσα ονομασία> αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη (βλ. παράγραφο 4.3).

Θηλασμός

Δεδομένου ότι περνά στο μητρικό γάλα, η χρήση της θειοκολχικοσίδης αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλ. παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Σε μία μελέτη γονιμότητας που πραγματοποιήθηκε σε αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε διαταραχή της γονιμότητας σε δόσεις έως και 12 mg/kg, δηλ. σε δόσεις που δεν προκαλούν κλινική επίδραση. Η θειοκολχικοσίδη και οι μεταβολίτες της ασκούν ανευπλοειδογόνο δράση σε διαφορετικά επίπεδα συγκέντρωσης, γεγονός που αποτελεί παράγοντα κινδύνου για διαταραχή της γονιμότητας στον άνθρωπο (βλ. παράγραφο 5.3).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

[...]

[η παρακάτω διατύπωση πρέπει να εισαχθεί]

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V*](#).

[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

[η ισχύουσα εγκεκριμένη διατύπωση πρέπει να διαγραφεί και να αντικατασταθεί από το παρακάτω]

Απορρόφηση

- Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση, οι μέγιστες συγκεντρώσεις της θειοκολχικοσίδης εμφανίζονται σε 30 λεπτά και φθάνουν τις τιμές των 113 ng/mL έπειτα από δόση 4 mg και των 175 ng/mL έπειτα από δόση 8 mg. Οι ανάλογες τιμές της AUC είναι 283 και 417 ng.h/mL, αντίστοιχα.

Ο φαρμακολογικά ενεργός μεταβολίτης SL18.0740 παρατηρείται, επίσης, σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις με C_{max} της τάξεως των 11,7 ng/mL 5 ώρες μετά τη δόση και AUC 83 ng.h/mL.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τον ανενεργό μεταβολίτη SL59.0955.

- Μετά την από του στόματος χορήγηση η θειοκολχικοσίδη δεν ανιχνεύεται στο πλάσμα. Μόνο δύο μεταβολίτες παρατηρούνται: Ο φαρμακολογικά ενεργός μεταβολίτης SL18.0740 και ένας ανενεργός μεταβολίτης, ο SL59.0955. Και για τους δύο μεταβολίτες, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα εμφανίζονται 1 ώρα μετά τη χορήγηση της θειοκολχικοσίδης. Μετά από εφάπαξ από του στόματος δόση θειοκολχικοσίδης 8 mg, οι C_{max} και AUC του SL18.0740 είναι περίπου 60 ng/mL και 130 ng.h/mL αντίστοιχα. Για τον SL59.0955 οι τιμές αυτές είναι πολύ χαμηλότερες: Η C_{max} είναι περίπου 13 ng/mL και η AUC κυμαίνεται από 15,5 ng.h/mL (έως τις 3 ώρες) έως 39,7 ng.h/mL (έως τις 24 ώρες).

Κατανομή

Ο φαινομενικός όγκος κατανομής της θειοκολχικοσίδης υπολογίζεται σε περίπου 42,7 L μετά από ενδομυϊκή χορήγηση 8 mg. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τους δύο μεταβολίτες.

Βιομετασχηματισμός

Μετά την από του στόματος χορήγηση, η θειοκολχικοσίδη μεταβολίζεται αρχικά στην αγλυκόνη 3-demethylthiocolchicine ή SL59.0955. Το στάδιο αυτό λαμβάνει χώρα κυρίως μέσω μεταβολισμού στο έντερο, γεγονός που εξηγεί την απουσία αμετάβλητης θειοκολχικοσίδης στη συστηματική κυκλοφορία μέσω αυτής της οδού χορήγησης.

Εν συνεχεία πραγματοποιείται γλυκουρονική σύζευξη του SL59.0955 σε SL18.0740 που έχει ισοδύναμη φαρμακολογική δράση με τη θειοκολχικοσίδη και, ως εκ τούτου, υποστηρίζει τη φαρμακολογική δράση μετά την από του στόματος χορήγηση της θειοκολχικοσίδης. Ο SL59.0955 επίσης απομεθυλιώνεται σε didemethyl-thiocolchicine.

Αποβολή

- Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση, ο φαινομενικός χρόνος ημίσειας ζωής ($t_{1/2}$) της θειοκολχικοσίδης είναι 1,5 ώρες και η κάθαρση στο πλάσμα 19,2 L/h.

- Ύστερα από χορήγηση από του στόματος, η συνολική ραδιενέργεια αποβάλλεται κυρίως στα κόπρανα (79%) ενώ η απέκκριση στα ούρα αντιπροσωπεύει μόνο το 20%. Δεν απεκκρίνεται αμετάβλητη θειοκολχικοσίδη στα ούρα ή στα κόπρανα. Ο SL18.0740 και ο SL59.0955 εμφανίζονται στα ούρα και στα κόπρανα ενώ η didemethyl-thiocolchicine ανακτάται μόνο στα κόπρανα.

Μετά από την από του στόματος χορήγηση θειοκολχικοσίδης, ο μεταβολίτης SL18.0740 αποβάλλεται με φαινομενική $t_{1/2}$ που κυμαίνεται από 3,2 έως 7 ώρες ενώ ο μεταβολίτης SL59.0955 έχει μέση τιμή $t_{1/2}$ της τάξεως των 0,8 ωρών.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

[η ισχύουσα εγκεκριμένη διατύπωση πρέπει να διαγραφεί και να αντικατασταθεί από το παρακάτω]

Το προφίλ της θειοκολχικοσίδης έχει αξιολογηθεί *in vitro*, και *in vivo* μετά από παρεντερική και από του στόματος χορήγηση.

Η θειοκολχικοσίδη ήταν καλά ανεκτή μετά από χορήγηση από το στόμα για περιόδους έως και 6 μηνών τόσο σε αρουραίους όσο και σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα κατά τη χορήγηση επαναλαμβανόμενων

δόσεων μικρότερων ή ίσων των 2 mg/kg/ημέρα στους αρουραίους και μικρότερων ή ίσων των 2,5 mg/kg/ημέρα σε μη ανθρώπινα πρωτεύοντα, καθώς και μέσω της ενδομυϊκής οδού σε πρωτεύοντα σε επαναλαμβανόμενες δόσεις έως και 0,5 mg/kg/ημέρα για διάστημα 4 εβδομάδων.

Σε υψηλές δόσεις, η θειοκολχικοσίδη προκάλεσε έμεση σε σκύλους, διάρροια σε αρουραίους και σπασμούς σε τρωκτικά και μη τρωκτικά μετά από οξεία χορήγηση δια της στοματικής οδού.

Μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, η θειοκολχικοσίδη προκάλεσε γαστρεντερικές διαταραχές (εντερίτιδα, έμεση) δια της στοματικής οδού και έμεση δια της ενδομυϊκής οδού.

Η θειοκολχικοσίδη καθαυτή δεν επήγαγε γονιδιακή μετάλλαξη σε βακτήρια (δοκιμασία Ames), χρωμοσωμική βλάβη *in vitro* (δοκιμασία χρωμοσωμικής παρέκκλισης σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα) και χρωμοσωμική βλάβη *in vivo* (ενδοπεριτοναϊκώς χορηγούμενη μικροπυρηνική δοκιμασία *in vivo* σε μυελό των οστών σε ποντικούς).

Ο κύριος, συζευγμένος με γλυκουρονικό οξύ μεταβολίτης SL18.0740 δεν επήγαγε γονιδιακή μετάλλαξη σε βακτήρια (δοκιμασία Ames) αλλά επήγαγε χρωμοσωμική βλάβη *in vitro* (μικροπυρηνική δοκιμασία *in vitro* σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα) και χρωμοσωμική βλάβη *in vivo* (από του στόματος χορηγούμενη μικροπυρηνική δοκιμασία *in vivo* σε μυελό των οστών σε ποντικούς). Οι μικροπυρήνες προέκυψαν κυρίως από χρωμοσωμική απώλεια (μικροπυρήνες θετικοί για κεντρομερίδιο μετά από χρώση κεντρομεριδίου FISH), γεγονός που υποδηλώνει ανευπλοειδογόνες ιδιότητες. Η ανευπλοειδογόνος δράση του SL18.0740 παρατηρήθηκε σε συγκεντρώσεις στη δοκιμασία *in vitro* και σε εκθέσεις AUC στο πλάσμα στη δοκιμασία *in vivo* μεγαλύτερες (πάνω από 10 φορές με βάση την AUC) από εκείνες που έχουν παρατηρηθεί στο ανθρώπινο πλάσμα σε θεραπευτικές δόσεις.

Ο άγλυκος μεταβολίτης (3-demethylthiocolchicine-SL59.0955) που σχηματίζεται κυρίως μετά από χορήγηση από το στόμα, επήγαγε χρωμοσωμική βλάβη *in vitro* (μικροπυρηνική δοκιμασία *in vitro* σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα) και χρωμοσωμική βλάβη *in vivo* (από του στόματος χορηγούμενη μικροπυρηνική δοκιμασία *in vivo* σε μυελό των οστών σε ποντικούς). Οι μικροπυρήνες προέκυψαν κυρίως από χρωμοσωμική απώλεια (μικροπυρήνες θετικοί για κεντρομερίδιο μετά από χρώση κεντρομεριδίου FISH ή CREST), γεγονός που υποδηλώνει ανευπλοειδογόνες ιδιότητες. Η ανευπλοειδογόνος δράση του SL59.0955 παρατηρήθηκε σε συγκεντρώσεις στη δοκιμασία *in vitro* και σε εκθέσεις στη δοκιμασία *in vivo* κοντά σε εκείνες που έχουν παρατηρηθεί στο ανθρώπινο πλάσμα στις θεραπευτικές δόσεις των από του στόματος χορηγούμενων 8 mg δις ημερησίως. Η ανευπλοειδογόνος επίδραση στα διαιρούμενα κύτταρα μπορεί να οδηγήσει σε ανευπλοειδή κύτταρα. Η ανευπλοειδία είναι μία μεταβολή στον αριθμό των χρωμοσωμάτων και απώλεια της ετεροζυγωτίας, η οποία αναγνωρίζεται ως παράγοντας κινδύνου για τερατογένεση, εμβρυοτοξικότητα/αυτόματη αποβολή, διαταραχή της γονιμότητας του άρρενος όταν επιδρά στα γεννητικά κύτταρα και δυνητικός παράγοντας κινδύνου για καρκίνο όταν επιδρά στα σωματικά κύτταρα. Η παρουσία του άγλυκου μεταβολίτη (3-demethylthiocolchicine-SL59.0955) μετά από ενδομυϊκή χορήγηση δεν έχει αξιολογηθεί ποτέ, επομένως ο σχηματισμός του, όταν χρησιμοποιείται αυτή η οδός χορήγησης δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Στους αρουραίους, μία από του στόματος δόση θειοκολχικοσίδης των 12 mg/kg/ημέρα προκάλεσε μείζονες δυσπλασίες μαζί με εμβρυοτοξικότητα (καθυστερήση της ανάπτυξης, θάνατο του εμβρύου, διαταραχή του ποσοστού κατανομής του φύλου). Η δόση που δεν προκάλεσε τοξική επίδραση ήταν 3 mg/kg/ημέρα.

Σε κουνέλια, η θειοκολχικοσίδη επέδειξε μητρική τοξικότητα ξεκινώντας από τα 24 mg/kg/ημέρα. Επιπλέον, έχουν παρατηρηθεί ήσσονος σημασίας ανωμαλίες (υπεράριθμα πλευρά, καθυστερημένη οστεοποίηση).

Σε μία μελέτη γονιμότητας που πραγματοποιήθηκε σε αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε διαταραχή της γονιμότητας σε δόσεις έως και 12 mg/kg/ημέρα, δηλ. σε δόσεις που δεν προκαλούν κλινική επίδραση. Η θειοκολχικοσίδη και οι μεταβολίτες της ασκούν ανευπλοειδογόνο δράση σε διαφορετικά επίπεδα συγκέντρωσης, γεγονός που αναγνωρίζεται ως παράγοντας κινδύνου για διαταραχή της γονιμότητας στον άνθρωπο.

Η καρκινογόνος δυνατότητα δεν αξιολογήθηκε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη <και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση>

[η ισχύουσα εγκεκριμένη διατύπωση πρέπει να διαγραφεί και να αντικατασταθεί από το παρακάτω]

30 δισκία/καψάκια για τη δόση των 4 mg και 14 δισκία/καψάκια για τη δόση των 8 mg
10 φιαλίδια / αμπούλες για τη δόση των 4 mg / 2 ml.

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Εξωτερικό κουτί για καψάκια, σκληρά/δισκία/διασπειρόμενα στο στόμα δισκία και ενέσιμο διάλυμα

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

[η ισχύουσα εγκεκριμένη διατύπωση πρέπει να διαγραφεί και να αντικατασταθεί από το παρακάτω]

4 mg

[έως 30] σκληρά καψάκια

[έως 30] δισκία

8 mg

[έως 14] σκληρά καψάκια

[έως 14] διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

4 mg/2 ml

[έως 10] φιαλίδια/φυσίγγια

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

[η παρακάτω διατύπωση πρέπει να εισαχθεί]

- ▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

[...]

ΦΟΧ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

1. Τι είναι το X και ποια είναι η χρήση του

[η ισχύουσα εγκεκριμένη διατύπωση πρέπει να διαγραφεί και να αντικατασταθεί από το παρακάτω]

Το φάρμακο αυτό είναι μυοχαλαρωτικό. Χρησιμοποιείται σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 16 ετών και άνω ως επικουρική θεραπεία για την αντιμετώπιση των επώδυνων μυϊκών συσπάσεων. Χρησιμοποιείται για οξείες καταστάσεις που σχετίζονται με τη σπονδυλική στήλη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το X

[η παρακάτω διατύπωση πρέπει να εισαχθεί]

Μην πάρετε το X:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη θειοκολχικοσίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)
- εάν είστε έγκυος, μπορεί να μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος
- εάν είστε γυναίκα με δυνατότητα τεκνοποίησης που δεν χρησιμοποιείτε αντισύλληψη
- εάν θηλάζετε

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

[...]

Ακολουθείτε αυστηρά τις δόσεις και τη διάρκεια θεραπείας που περιγράφονται στην παράγραφο 3. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο σε υψηλότερες δόσεις ή για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από 7 ημέρες (για τις από του στόματος μορφές)/5 ημέρες (για τις ενδομυϊκές μορφές). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ένα από τα προϊόντα που σχηματίζονται στον οργανισμό σας όταν παίρνετε θειοκολχικοσίδη σε υψηλές δόσεις μπορεί να προκαλέσει βλάβη σε ορισμένα κύτταρα (μη φυσιολογικό αριθμό χρωμοσωμάτων). Αυτό έχει αποδειχθεί σε μελέτες σε ζώα και σε εργαστηριακές μελέτες. Στον άνθρωπο, αυτό το είδος της βλάβης στα κύτταρα αποτελεί παράγοντα κινδύνου για καρκίνο, βλάβη στο αγέννητο παιδί και διαταραχή της γονιμότητας στον άντρα. Παρακαλούμε συζητήστε με το γιατρό σας σε περίπτωση που έχετε περαιτέρω ερωτήσεις.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει αναφορικά με όλα τα μέτρα που σχετίζονται με την αποτελεσματική αντισύλληψη καθώς και για το δυνητικό κίνδυνο μίας κύησης.

Παιδιά και έφηβοι

Μην δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 16 ετών εξαιτίας ανησυχιών ως προς την ασφάλεια.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

[η ισχύουσα εγκεκριμένη διατύπωση πρέπει να διαγραφεί και να αντικατασταθεί από το παρακάτω]

Μην πάρετε αυτό το φάρμακο:

- εάν είστε έγκυος, μπορεί να μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος
- εάν είστε γυναίκα με δυνατότητα τεκνοποίησης και δεν χρησιμοποιείτε αντισύλληψη

Αυτό συμβαίνει διότι αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο αγέννητο παιδί σας. Μην πάρετε αυτό το φάρμακο εάν θηλάζετε. Αυτό συμβαίνει διότι το φάρμακο περνά στο μητρικό γάλα.

Το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει προβλήματα στην αντρική γονιμότητα λόγω της δυνητικής βλάβης στα κύτταρα του σπέρματος (μη φυσιολογικός αριθμός χρωμοσωμάτων). Αυτό βασίζεται σε εργαστηριακές μελέτες (βλ. παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

3. Πώς να πάρετε το X

[η ισχύουσα εγκεκριμένη διατύπωση πρέπει να διαγραφεί και να αντικατασταθεί από το παρακάτω]

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

- ο Για την από του στόματος μορφή 4 mg και 8 mg:

Η συνιστώμενη και μέγιστη δόση είναι 8 mg κάθε 12 ώρες (δηλ. 16 mg ανά ημέρα). Η διάρκεια της θεραπείας περιορίζεται σε 7 συνεχόμενες ημέρες.

- ο Για την ενδομυϊκή μορφή:

Η συνιστώμενη και μέγιστη δόση είναι 4 mg κάθε 12 ώρες (δηλ. 8 mg ανά ημέρα). Η διάρκεια της θεραπείας περιορίζεται σε 5 συνεχόμενες ημέρες.

- ο Για την από του στόματος και ενδομυϊκή μορφή:

Μην υπερβαίνετε τις συνιστώμενες δόσεις και τη διάρκεια της θεραπείας.

Το φάρμακο αυτό δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για μακροχρόνια θεραπεία (βλ. παράγραφο 2 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).

Χρήση σε παιδιά κι εφήβους

Μην δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 16 ετών εξαιτίας ανησυχιών ως προς την ασφάλεια.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση X από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος μεγαλύτερη δόση X από την κανονική, απευθυνθείτε στο γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το X

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

[η διατύπωση αυτή πρέπει να εισαχθεί]

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

[...]

[η παρακάτω διατύπωση πρέπει να εισαχθεί]

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#)*. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

[*For the printed material, please refer to the guidance of the annotated QRD template.]

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

[η ισχύουσα εγκεκριμένη διατύπωση πρέπει να διαγραφεί και να αντικατασταθεί από το παρακάτω]

30 δισκία/καψάκια για τη δόση των 4 mg και 14 δισκία/καψάκια για τη δόση των 8 mg

10 φιαλίδια / αμπούλες για τη δόση των 4 mg / 2 ml.