

## **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 τη μορφίνη, μορφίνη/κυκλιζίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Σύμφωνα με τις μετεγκριτικές αναφορές και τα βιβλιογραφικά δεδομένα, η PRAC έκρινε σκόπιμη την επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος με την προσθήκη προειδοποιήσεων σχετικά με το οξύ θωρακικό σύνδρομο σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο, την επινεφριδιακή ανεπάρκεια, τον υπογοναδισμό μετά από μακροχρόνια χρήση, τις δυνητικά θανατηφόρες αλληλεπιδράσεις με τις βενζοδιαζεπίνες, τις αλληλεπιδράσεις με τη ριφαμπικίνη (που οδηγεί σε μειωμένη αναλγητική επίδραση) και την υπεραλγησία που παρατηρείται ειδικότερα σε υψηλές δόσεις.

Επιπλέον, τα διαθέσιμα δεδομένα υποστηρίζουν τη συμπερίληψη στις πληροφορίες του προϊόντος της αναφυλακτοειδούς αντίδρασης, του άγχους και της δυσφορικής διάθεσης (ως συμπτωμάτων στέρσης του φαρμάκου), της υπεριδρωσίας, της ξηροστομίας, της εξάρτησης, του συνδρόμου στέρσης φαρμάκου, καθώς και της αλλοδυνίας και της υπεραλγησίας ως ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σύμφωνα με τα μη κλινικά δεδομένα που υποδεικνύουν μειωμένη γονιμότητα και κίνδυνο χρωμοσωμικής βλάβης, κρίθηκε αιτιολογημένη η επικαιροποίηση των συναφών παραγράφων στις πληροφορίες του προϊόντος.

Λόγω του νεογνικού στερητικού συνδρόμου που παρατηρείται σε νεογνά οι μητέρες των οποίων έχουν λάβει θεραπεία με οπιοειδή, συναφείς πληροφορίες περιλαμβάνονται στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος.

Επιπλέον, βάσει των διαθέσιμων στοιχείων σχετικά με την εξάρτηση, την κατάχρηση και τη στέρση από τη διακοπή του φαρμάκου, οι αντίστοιχες συστάσεις και προειδοποιήσεις στις πληροφορίες του προϊόντος έχουν ενισχυθεί για να αντανakλούν τους συναφείς παράγοντες κινδύνου και τα συμπτώματα. Οι κίνδυνοι θανάτου και πνευμονίας από εισρόφηση έχουν προστεθεί στις παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος που αφορούν την υπερδοσολογία.

Ο σχηματισμός ιζήματος με 5-φθοριοουρακίλη έχει παρατηρηθεί σε προϊόντα εγκεκριμένα για ένεση/έγχυση και, ως εκ τούτου, η ασυμβατότητα αυτή αντανakλάται στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος για τα συγκεκριμένα σκευάσματα.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

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

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη μορφίνη, τη μορφίνη/κυκλιζίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) μορφίνη, μορφίνη/κυκλιζίνη 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 της ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθεί(-ούν). Στον βαθμό που υπάρχουν και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν μορφίνη, μορφίνη/κυκλιζίνη 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 άδειας κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη την παρούσα γνώμη της CMDh.

## **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)

## **Όλοι οι ΚΑΚ**

### **Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**

- Παράγραφος 4.2:

#### **Διακοπή της θεραπείας**

**Το στερητικό σύνδρομο μπορεί να επιδεινωθεί εάν η χορήγηση οπιοειδών διακοπεί αιφνιδίως. Ως εκ τούτου, η δόση πρέπει να μειώνεται σταδιακά πριν από την οριστική διακοπή της.**

- Παράγραφος 4.4

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

#### **Οξύ θωρακικό σύνδρομο σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο**

**Λόγω του πιθανού συσχετισμού μεταξύ του οξέος θωρακικού συνδρόμου και της χρήσης μορφίνης σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική νόσο που λαμβάνουν θεραπεία με μορφίνη κατά τη διάρκεια αγγειοαποφρακτικής κρίσης, απαιτείται στενή παρακολούθηση για τυχόν συμπτώματα οξέος θωρακικού συνδρόμου.**

Στην παράγραφο 4.4 των ΠΧΠ που δεν περιέχουν ήδη πληροφορίες για το συγκεκριμένο θέμα πρέπει να συμπεριληφθεί το ακόλουθο κείμενο:

#### **Επινεφριδιακή ανεπάρκεια**

**Τα οπιοειδή αναλγητικά μπορεί να προκαλέσουν αναστρέψιμη επινεφριδιακή ανεπάρκεια που χρήζει παρακολούθησης και θεραπείας υποκατάστασης με γλυκοκορτικοειδή. Στα συμπτώματα της επινεφριδιακής ανεπάρκειας μπορεί να περιλαμβάνονται ναυτία, έμετος, απώλεια όρεξης, κόπωση, αδυναμία, ζάλη ή χαμηλή αρτηριακή πίεση.**

Στην παράγραφο 4.4 των ΠΧΠ που δεν περιέχουν ήδη πληροφορίες για το συγκεκριμένο θέμα πρέπει να συμπεριληφθεί το ακόλουθο κείμενο:

#### **Μειωμένα επίπεδα γεννητικών ορμονών και αυξημένη προλακτίνη**

**Η μακροχρόνια χρήση οπιοειδών αναλγητικών μπορεί να σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα γεννητικών ορμονών και αυξημένη προλακτίνη. Στα συμπτώματα περιλαμβάνονται μειωμένη γενετήσια ορμή, ανικανότητα ή αμηνόρροια.**

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

**Σε περίπτωση υψηλών δόσεων ειδικότερα ενδέχεται να παρατηρηθεί υπεραλγησία, ακόμη και με περαιτέρω αύξηση της δόσης της μορφίνης. Σε αυτές τις περιπτώσεις ενδέχεται να απαιτείται μείωση της δόσης μορφίνης ή αλλαγή οπιοειδούς.**

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

**Κίνδυνος από την ταυτόχρονη χρήση ηρεμιστικών φαρμάκων όπως βενζοδιαζεπινών ή σχετικών φαρμάκων:**

**Η ταυτόχρονη χρήση <ονομασία προϊόντος> και ηρεμιστικών φαρμάκων όπως βενζοδιαζεπινών ή συναφών φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει καταστολή, αναπνευστική καταστολή, κώμα και θάνατο. Εξαιτίας των προαναφερόμενων κινδύνων, η ταυτόχρονη συνταγογράφηση με τα εν λόγω ηρεμιστικά φάρμακα επιτρέπεται μόνο σε ασθενείς οι οποίοι δεν διαθέτουν εναλλακτική θεραπευτική επιλογή. Σε περίπτωση συνταγογράφησης του <ονομασία προϊόντος> για ταυτόχρονη χρήση με ηρεμιστικά φάρμακα, πρέπει να χρησιμοποιείται η μικρότερη αποτελεσματική δόση, η δε διάρκεια της θεραπείας πρέπει να είναι η συντομότερη δυνατή.**

**Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις και συμπτώματα αναπνευστικής καταστολής και καταστολής. Συναφώς, συνιστάται θερμά η ενημέρωση των ασθενών και των φροντιστών τους σχετικά με τα εν λόγω συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4.5).**

Στις ΠΧΠ που δεν περιέχουν ήδη τη συγκεκριμένη διατύπωση πρέπει να συμπεριληφθεί η ακόλουθη προειδοποίηση:

**Η πιθανότητα κατάχρησης της μορφίνης είναι παρόμοια με αυτή άλλων ισχυρών αγωνιστών των οπιοειδών και πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης οινόπνεύματος ή ναρκωτικών.**

Στις ΠΧΠ που δεν περιέχουν ήδη τη συγκεκριμένη διατύπωση πρέπει να συμπεριληφθεί η ακόλουθη προειδοποίηση:

#### **Εξάρτηση και σύνδρομο στέρησης**

**Η χρήση οπιοειδών αναλγητικών μπορεί να σχετίζεται με την ανάπτυξη σωματικής ή/και ψυχολογικής εξάρτησης ή ανεκτικότητας. Ο κίνδυνος αυξάνεται με τη διάρκεια χρήσης του φαρμάκου και τη χρήση υψηλότερων δόσεων. Τα συμπτώματα μπορούν να ελαχιστοποιηθούν με προσαρμογή της δόσης ή του δοσολογικού σχήματος και τη σταδιακή διακοπή της μορφίνης. Για εξατομικευμένα συμπτώματα, βλ. παράγραφο 4.8.**

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

**Οι συγκεντρώσεις της μορφίνης στο πλάσμα μπορούν να μειωθούν με ριφαμπικίνη. Η αναλγητική επίδραση της μορφίνης πρέπει να παρακολουθείται και οι δόσεις της μορφίνης να προσαρμόζονται κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με ριφαμπικίνη.**

- Παράγραφος 4.5

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

**Ηρεμιστικά φάρμακα όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φάρμακα:**

**Η συντρέχουσα χρήση οπιοειδών με ηρεμιστικά φάρμακα όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φάρμακα αυξάνει τον κίνδυνο καταστολής, αναπνευστικής καταστολής, κώματος και θανάτου, λόγω της αθροιστικής κατασταλτικής δράσης στο ΚΝΣ. Η δόση και η διάρκεια της συντρέχουσας χρήσης πρέπει να είναι περιορισμένη (βλ. παράγραφο 4.4).**

- Παράγραφος 4.6

Γονιμότητα

**Μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι η μορφίνη ενδέχεται να μειώνει τη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια).**

Κύηση

**Τα νεογέννητα των οποίων οι μητέρες έλαβαν οπιοειδή αναλγητικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να παρακολουθούνται για ενδείξεις νεογνικού στερητικού συνδρόμου. Η θεραπεία μπορεί να περιλαμβάνει οπιοειδή και υποστηρικτική φροντίδα.**

- Παράγραφος 4.8

Οι ΚΑΚ που έχουν συμπεριλάβει ήδη στην παράγραφο 4.8 των πληροφοριών του προϊόντος τους ακόλουθους όρους πρέπει να διατηρήσουν τη συχνότητα που έχουν υπολογίσει για όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται ακολούθως.

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος» πρέπει να προστεθεί(-ούν) η(οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες) με συχνότητα «μη γνωστή»: **αναφυλακτικές αντιδράσεις**

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος» πρέπει να προστεθεί(-ούν) η(οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες) με συχνότητα «μη γνωστή»: **αλλοδυνία, υπεραλγησία (βλ. παράγραφο 4.4)**

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος» πρέπει να προστεθεί(-ούν) η(οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες) με συχνότητα «μη γνωστή»: **υπεριδρωσία**

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Γαστρεντερικές διαταραχές» πρέπει να προστεθεί(-ούν) η(οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες) με συχνότητα «μη γνωστή»: **Ξηροστομία**

Τα ακόλουθα συμπτώματα πρέπει να προστεθούν ως συμπτώματα στέρσης από τη διακοπή φαρμάκου, π.χ. στην παράγραφο 4.8 γ) Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών κάτω από τον πίνακα με τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου: **δυσφορική διάθεση, άγχος**

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Ψυχιατρικές διαταραχές» πρέπει να προστεθεί(-ούν) η(οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες) με συχνότητα «μη γνωστή»: **εξάρτηση**

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης» πρέπει να προστεθεί(-ούν) η(οι) ακόλουθη(-ες) ανεπιθύμητη(-ες) ενέργεια(-ες) με συχνότητα «μη γνωστή»: **σύνδρομο στέρησης φαρμάκου**

Το ακόλουθο κείμενο πρέπει να προστεθεί στην παράγραφο 4.8 γ) Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών, ή σε κάποια παρεμφερή παράγραφο, κάτω από τον πίνακα με τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου.

#### **εξάρτηση και σύνδρομο στέρησης φαρμάκου**

**Η χρήση οπιοειδών αναλγητικών μπορεί να σχετίζεται με την ανάπτυξη σωματικής ή/και ψυχολογικής εξάρτησης ή ανεκτικότητας. Το στερητικό σύνδρομο μπορεί να επιδεινωθεί εάν η χορήγηση οπιοειδών διακοπεί αιφνιδίως ή εάν χορηγηθούν ανταγωνιστές οπιοειδών, ενώ ορισμένες φορές μπορεί να εμφανιστεί μεταξύ των δόσεων. Για την αντιμετώπισή του, βλ. παράγραφο 4.4.**

**Στα σωματικά συμπτώματα στέρησης περιλαμβάνονται: Πόνος στο σώμα, τρόμος, σύνδρομο ανήσυχων ποδιών, διάρροια, κοιλιακός κολικός, ναυτία, γριπώδη συμπτώματα, ταχυκαρδία και μυδρίαση. Στα ψυχολογικά συμπτώματα περιλαμβάνονται δυσφορική διάθεση, άγχος και ευερεθιστότητα. Στις περιπτώσεις εξάρτησης, παρατηρείται συχνά «σφοδρή επιθυμία για το φάρμακο».**

- Παράγραφος 4.9

Στην παράγραφο 4.9 πρέπει να προστεθούν τα ακόλουθα συμπτώματα υπερδοσολογίας:

#### **Συμπτώματα**

**Θάνατος μπορεί να προκληθεί λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας.**

**Πνευμονία από εισρόφηση.**

- Παράγραφος 5.3

Πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες πληροφορίες:

**Σε αρσενικούς επίμυες έχουν αναφερθεί μειωμένη γονιμότητα και χρωμοσωμικές βλάβες στους γαμέτες.**

#### **Φύλλο Οδηγιών Χρήσης**

- 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το X

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό <ή> <τον φαρμακοποιό> <ή τον νοσοκόμο> σας εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα ακόλουθα συμπτώματα ενόσω <παίρνετε> <χρησιμοποιείτε> το Χ:

- **Αυξημένη ευαισθησία στον πόνο παρά το γεγονός ότι λαμβάνετε αυξανόμενες δόσεις (υπεραλγησία). Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν απαιτείται αλλαγή της δόσης ή μετάβαση σε ισχυρό αναλγητικό (παυσίπονο) (βλ. παράγραφο 2).**
- **Αδυναμία, κόπωση, απώλεια όρεξης, ναυτία, έμετος ή χαμηλή αρτηριακή πίεση. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα της πολύ μικρής παραγωγής κορτιζόλης (μιας ορμόνης) από τα επινεφρίδια και ενδέχεται να χρειάζεστε συμπλήρωμα της συγκεκριμένης ορμόνης.**
- **Απώλεια της γενετήσιας ορμής, ανικανότητα, διακοπή της εμμηνόρροιας. Τα συμπτώματα αυτά ενδέχεται να οφείλονται στη μειωμένη παραγωγή γενετήσιας ορμόνης.**
- **Εάν έχετε ιστορικό εξάρτησης από ναρκωτικά ή οινόπνευμα. Θα πρέπει επίσης να ενημερώσετε εάν κατά τη χρήση του Χ νιώθετε ότι αποκτάτε εξάρτηση σε αυτό. Ενδεχομένως να σκέφτεστε συνέχεια τότε θα πάρετε την επόμενη δόση για να σας ανακουφίσει από τον πόνο, ακόμη και εάν δεν την χρειάζεστε.**
- **Στερητικά συμπτώματα ή εξάρτηση. Τα συχνότερα στερητικά συμπτώματα αναφέρονται στην παράγραφο 3. Εάν εμφανίσετε τέτοια συμπτώματα, ο γιατρός ενδέχεται να αλλάξει το είδος του φαρμάκου ή τον χρόνο που μεσολαβεί μεταξύ των δόσεων.**

Άλλα φάρμακα και Χ

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

Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα φάρμακα που αναφέρονται ακολούθως ή φάρμακα για τις ακόλουθες παθήσεις:

- **Ριφαμπικίνη για τη θεραπεία π.χ. της φυματίωσης**
- **Η συντρέχουσα χρήση του Χ με ηρεμιστικά φάρμακα όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή συναφή φάρμακα αυξάνει τον κίνδυνο υπνηλίας, δυσκολίας στην αναπνοή (αναπνευστική καταστολή), κώματος και ενδέχεται να είναι απειλητική για τη ζωή του ασθενούς. Λόγω αυτών, η συντρέχουσα χρήση πρέπει να εξετάζεται μόνο όταν οι υπόλοιπες θεραπευτικές επιλογές δεν είναι εφικτές. Ωστόσο, εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να σας συνταγογραφήσει το Χ σε συνδυασμό με ηρεμιστικά φάρμακα, θα πρέπει να περιορίσει τη δόση και τη διάρκεια της συντρέχουσας θεραπείας. Ενημερώστε τον γιατρό σας σχετικά με όλα τα ηρεμιστικά φάρμακα που λαμβάνετε και ακολουθήστε πιστά τις συστάσεις δοσολογίας του γιατρού σας. Θα ήταν χρήσιμο να ενημερώσετε τους φίλους ή τους συγγενείς σας ώστε να γνωρίζουν τις ενδείξεις και τα συμπτώματα που αναφέρονται ανωτέρω. Όταν παρουσιάσετε τέτοια συμπτώματα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.**

Κύηση <και> <,> θηλασμός <και γονιμότητα>



**Εάν το Χ χρησιμοποιείται για μεγάλο χρονικό διάστημα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, υπάρχει ο κίνδυνος το νεογέννητο να εμφανίσει συμπτώματα στερητικού συνδρόμου τα οποία πρέπει να αντιμετωπιστούν από γιατρό.**

- 3. Πώς να <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το Χ

Πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες πληροφορίες, ανάλογα με την περίπτωση:

<Εάν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> μεγαλύτερη δόση Χ από την κανονική>

Τα άτομα που λαμβάνουν υπερδοσολογία ενδέχεται να **προσβληθούν από πνευμονία λόγω εισρόφησης εμετού ή ξένου σώματος, με συμπτώματα όπως δύσπνοια, βήχας και πυρετός.**

Τα άτομα που λαμβάνουν υπερδοσολογία ενδέχεται επίσης να εμφανίσουν **αναπνευστική δυσχέρεια που οδηγεί σε απώλεια των αισθήσεων ή ακόμη και σε θάνατο.**

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Χ

**Μην σταματάτε τη θεραπεία με το Χ, εκτός εάν το αποφασίσει ο γιατρός σας. Εάν επιθυμείτε να διακόψετε τη θεραπεία με το Χ, ζητήστε από τον γιατρό σας να μειώσει σταδιακά τη δόση σας ώστε να αποφύγετε τα στερητικά συμπτώματα. Στα στερητικά συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνεται πόνος στο σώμα, τρόμος, διάρροια, πόνος στο στομάχι, ναυτία, γριπώδη συμπτώματα, ταχύς καρδιακός ρυθμός και διαστολή της κόρης του οφθαλμού. Στα ψυχολογικά συμπτώματα περιλαμβάνονται έντονο αίσθημα ανικανοποίητου, άγχος και ευερεθιστότητα.**

- 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύμφωνα με το πρότυπο της επιτροπής ελέγχου ποιότητας (QRD-template) οι ακόλουθες πληροφορίες πρέπει να προστεθούν στην αρχή της παραγράφου λόγω της σπουδαιότητάς τους.

Στα φύλλα οδηγιών χρήσης που δεν περιέχουν ήδη πληροφορίες για το συγκεκριμένο θέμα, πρέπει να προστεθεί το ακόλουθο κείμενο:

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

Σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες ή συμπτώματα που πρέπει να προσέχετε και τι να κάνετε εάν παρατηρήσετε κάποιο από αυτά:

- **Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις που προκαλούν δυσκολία στην αναπνοή ή ζάλη.**

Εάν παρατηρήσετε κάποια από αυτές τις σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες επικοινωνήστε άμεσα με γιατρό.

Η(Οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) πρέπει να προστεθεί(ούν) με συχνότητα «μη γνωστή», ενώ οι ΚΑΚ που έχουν ήδη συμπεριλάβει παρόμοια διατύπωση στα φύλλα οδηγιών χρήσης μπορούν να διατηρήσουν την υπολογισμένη συχνότητα:

- **Αυξημένη ευαισθησία στον πόνο**
- **Εφίδρωση**

- Ξηροστομία
- Στεροτικά συμπτώματα ή εξάρτηση (για συμπτώματα βλ. παράγραφο 3: Εάν σταματήσετε να παίρνετε το X).

### ***Προϊόντα που περιέχουν μορφίνη εγκεκριμένα για ένεση/έγχυση***

#### **Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος**

- Παράγραφος 6.2

Πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση ως εξής:

**Έχει αποδειχθεί φυσικοχημική ασυμβατότητα (σχηματισμός ιζημάτων) μεταξύ των διαλυμάτων θειικής μορφίνης και 5-φθοριοουρακίλης.**

#### **Φύλλο Οδηγιών Χρήσης**

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

**Έχει αποδειχθεί φυσικοχημική ασυμβατότητα (σχηματισμός ιζημάτων) μεταξύ των διαλυμάτων θειικής μορφίνης και 5-φθοριοουρακίλης.**

### **Παράρτημα ΙΙΙ**

#### **Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης**

## Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Ιούνιο του 2018
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις εθνικές αρμόδιες αρχές:	11 Αυγούστου 2018
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας):	10 Οκτωβρίου 2018