

### **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**

**ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ  
ΤΩΝ ΦΥΛΛΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

**ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΣΥΜΠΕΡΙΛΗΦΘΟΥΝ ΣΤΙΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ  
ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΥΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΤΩΝ  
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΒΡΩΜΟΚΡΥΠΤΙΝΗΣ**

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το ακόλουθο θα πρέπει να αντικατοπτρίζεται αναλόγως:  
Περιορισμός της μέγιστης δόσης σε 30 mg/ημερησίως.

4.3 Αντενδείξεις

...[ ]...

*«Για μακροχρόνια θεραπεία: Ένδειξη καρδιακής βαλβιδοπάθειας όπως διαγνώστηκε με τη χρήση ηχοκαρδιογραφίας πριν από τη θεραπεία.»*

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χορήγηση

...[ ]...

*“Μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν βρωμοκρυπτίνη, ειδικά σε αυτούς που βρίσκονται σε μακροχρόνια θεραπεία και με υψηλές δόσεις, έχουν αναφερθεί περιστασιακά πλευριτική και περικαρδιακή συλλογή υγρού, καθώς και πλευριτική και πνευμονική ίνωση και συμπιεστική περικαρδίτιδα. Οι ασθενείς με ανεξήγητες διαταραχές του πνεύμονα και του υπεζωκότα θα πρέπει να εξετάζονται σχολαστικά και θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με βρωμοκρυπτίνη.*

*Σε λίγους ασθενείς που λαμβάνουν βρωμοκρυπτίνη, ιδιαίτερα μακροχρόνια σε υψηλές ημερήσιες δόσεις, έχει αναφερθεί οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση. Για να εξασφαλιστεί η αναγνώριση της οπισθοπεριτοναϊκής ίνωσης σε αρχικό αναστρέψιμο στάδιο συνίσταται η παρακολούθηση των εκδηλώσεων της (π.χ. πόνος στη ράχη, οίδημα κάτω άκρων, διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας) σ’ αυτή την κατηγορία ασθενών. Η θεραπεία με βρωμοκρυπτίνη θα πρέπει να διακόπτεται αν διαγνωστούν ή υπάρχει υποψία αλλοιώσεων τύπου ίνωσης στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο.”*

4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες

Τα παρακάτω πρέπει να συμπεριληφθούν στις Καρδιακές διαταραχές:

*“Πολύ σπάνιες: Βαλβιδοπάθεια καρδιάς (συμπεριλαμβανομένης της αναγωγής) και συγγενείς βλάβες (περικαρδίτιδα και περικαρδιακή συλλογή).”*

**ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΣΥΜΠΕΡΙΛΗΦΘΟΥΝ ΣΤΙΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ  
ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΥΣ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ  
ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΒΡΩΜΟΚΡΥΠΤΙΝΗΣ**

2. τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πατε το [όνομα του προϊόντος]

Μην λαμβάνετε το [ονομασία του προϊόντος] εάν:

...[ ]...

«- πρόκειται να υποβληθείτε σε αγωγή με το [ονομασία προϊόντος] για μεγάλο χρονικό διάστημα και παρουσιάζετε ή έχετε παρουσιάσει ινωτικές αντιδράσεις (ουλώδης ιστός) που επηρεάζουν την καρδιά σας.»

Προσέχετε ιδιαίτερος με το [ονομασία του προϊόντος]

...[ ]...

«- εάν παρουσιάζετε ή έχετε παρουσιάσει ινωτικές αντιδράσεις (ουλώδης ιστός) που επηρεάζουν την καρδιά, τους πνεύμονες και την κοιλιακή σας χώρα.

Σε περίπτωση που ακολουθείτε αγωγή με το [ονομασία προϊόντος] για μεγάλο χρονικό διάστημα, ο ιατρός σας θα ελέγξει πριν από την έναρξη της θεραπείας εάν η καρδιά, οι πνεύμονες και οι νεφροί σας βρίσκονται σε καλή κατάσταση. Επιπλέον, θα υποβληθείτε σε ηχοκαρδιογράφημα (υπερηχητικός έλεγχος της καρδιάς) πριν από την έναρξη της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο ιατρός σας θα δώσει ιδιαίτερη προσοχή σε οποιαδήποτε ένδειξη που ενδέχεται να σχετίζεται με ινωτικές αντιδράσεις. Εφόσον κριθεί απαραίτητο, θα υποβληθείτε σε ηχοκαρδιογράφημα. Εάν διαπιστωθούν ινωτικές αντιδράσεις, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.»

4. πιθανές ανεπιθυμητές ενέργειες

...[ ]...

“Πολύ σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια (που προσβάλλει λιγότερα από 1 άτομο ανά 10.000): βλάβες της καρδιακής βαλβίδας και συγγενείς ανωμαλίες, π.χ. φλεγμονή (περικαρδίτιδα) ή συλλογή υγρού στο περικάρδιο (περικαρδιακή συλλογή).

Τα αρχικά συμπτώματα μπορεί να είναι κάποιο ή κάποια από τα ακόλουθα: δυσκολία στην αναπνοή, δύσπνοια, πόνος στο στήθος ή την πλάτη και πρησμένα πόδια. Εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως το γιατρό σας.”

**ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΣΥΜΠΕΡΙΛΗΦΘΟΥΝ ΣΤΙΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ  
ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΥΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΤΩΝ  
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΔΙΪΔΡΟΕΡΓΟΚΡΥΠΤΙΝΗΣ**

4.3 Αντενδείξεις:

...[ ]...

*«Για μακροχρόνια θεραπεία: Ένδειξη καρδιακής βαλβιδοπάθειας όπως διαγνώστηκε με τη χρήση ηχοκαρδιογραφίας πριν από τη θεραπεία.»*

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:

[...]

*“Μεταξύ των ασθενών που ελάμβαναν διυδροεργοκρυπτίνη, ιδιαίτερος εκείνους με μεγάλης διάρκειας ή υψηλής δόσης αγωγή, αναφέρθηκαν περιπτώσεις υπεζωκοτικής και περικαρδιακής συλλογής, καθώς επίσης και υπεζωκοτικής και πνευμονικής ίνωσης και συμπιεστικής περικαρδίτιδας. Ασθενείς με ανεξήγητες υπεζωκοτικοπνευμονικές βλάβες θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η περίπτωση διακοπής της αγωγής.*

*Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις, ιδιαίτερα επί αγωγής μεγάλης διάρκειας και υψηλής δοσολογίας, οπισθοπεριτοναϊκής ίνωσης. Για να διασφαλιστεί η διάγνωση της οπισθοπεριτοναϊκής ίνωσης στα αρχικά αναστρέψιμα στάδια, συνιστάται η παρακολούθηση για τυχόν εκδήλωση της νόσου (π.χ. οσφυαλγία, οίδημα των κάτω άκρων, διαταραγμένη νεφρική λειτουργία) σε αυτή την ομάδα ασθενών. Η φαρμακευτική αγωγή με διυδροεργοκρυπτίνη θα πρέπει να διακόπτεται εάν διαγνωστούν ή υπάρξει υποψία για ινωτικές αλλοιώσεις στο οπισθοπεριτοναϊκό χώρο.”*

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Τα ακόλουθα θα πρέπει να συμπεριληφθούν κάτω από τις Καρδιακές διαταραχές:

*“Πολύ σπάνια: καρδιακή βαλβιδοπάθεια (συμπεριλαμβανομένης ανεπάρκειας) και σχετικές βλάβες (περικαρδίτιδα και περικαρδική συλλογή).”*

**ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΣΥΜΠΕΡΙΛΗΦΘΟΥΝ ΣΤΙΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ  
ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΥΣ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ  
ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΔΙΪΔΡΟΕΡΓΟΚΡΥΠΤΙΝΗΣ**

Μέρος 2 “Πριν λάβετε το [ονομασία του προϊόντος]”:

Μην λαμβάνετε το [ονομασία του προϊόντος] εάν:

...[ ]...

«- πρόκειται να υποβληθείτε σε αγωγή με το [ονομασία προϊόντος] για μεγάλο χρονικό διάστημα και παρουσιάζετε ή έχετε παρουσιάσει ινωτικές αντιδράσεις (ουλώδης ιστός) που επηρεάζουν την καρδιά σας.»

Προσέχετε ιδιαίτερος με το [ονομασία του προϊόντος]

...[ ]...

«- εάν παρουσιάζετε ή έχετε παρουσιάσει ινωτικές αντιδράσεις (κοκκιώδης ιστός) που επηρεάζουν την καρδιά, τους πνεύμονες και την κοιλιακή σας χώρα.

Σε περίπτωση που ακολουθείτε αγωγή με το [ονομασία προϊόντος] για μεγάλο χρονικό διάστημα, ο ιατρός σας θα ελέγξει πριν από την έναρξη της θεραπείας εάν η καρδιά, οι πνεύμονες και οι νεφροί σας βρίσκονται σε καλή κατάσταση. Επιπλέον, θα υποβληθείτε σε ηχοκαρδιογράφημα (υπερηχητικός έλεγχος της καρδιάς) πριν από την έναρξη της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο ιατρός σας θα δώσει ιδιαίτερη προσοχή σε οποιαδήποτε ένδειξη που ενδέχεται να σχετίζεται με ινωτικές αντιδράσεις. Εφόσον κριθεί απαραίτητο, θα υποβληθείτε σε ηχοκαρδιογράφημα. Εάν διαπιστωθούν ινωτικές αντιδράσεις, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.»

Μέρος 4 “Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες”:

[...]

“Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (που εμφανίζονται σε λιγότερους από 1 σε κάθε 10.000 ασθενείς) : Βλάβες των βαλβίδων και άλλες σχετιζόμενες με την καρδιά π.χ. φλεγμονή (περικαρδίτις) ή ανάπτυξη υγρού στην περικαρδιακή κοιλότητα (περικαρδιακή συλλογή).

Τα πρώιμα συμπτώματα μπορεί να είναι ένα ή περισσότερα από τα επόμενα: δυσκολία στην αναπνοή, ρηχή αναπνοή, πόνος στο στήθος ή στη πλάτη και πρησμένα πόδια. Εάν έχετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα θα πρέπει να ειδοποιήσετε το γιατρό σας αμέσως.”

**ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΣΥΜΠΕΡΙΛΗΦΘΟΥΝ ΣΤΙΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ  
ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΥΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΤΩΝ  
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΛΙΣΟΥΡΙΔΗ**

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

...[ ]...

*“Η λισουρίδη είναι παράγωγο της ερυσιβώδους ολύρας. Μετά από παρατεταμένη χρήση παραγώγων ερυσιβώδους ολύρας, συμπεριλαμβανομένης της λισουρίδης, ανιχνεύθηκαν φλεγμονώδεις μεταβολές ινωτικού τύπου με διαταραχές των ορογόνων υμένων όπως πλευρίτιδα, υπεζωκοτική συλλογή, υπεζωκοτική ίνωση, πνευμονική ίνωση, περικαρδίτιδα, περικαρδιακή συλλογή και οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση. Δεδομένου ότι αυτές οι μεταβολές έχουν ύπουλη έναρξη, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, δίνοντας ιδιαίτερη προσοχή στην εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων που παραπέμπουν σε φλεγμονώδη διαταραχή ινωτικού ή ορώδους τύπου. Σε περίπτωση υποψίας ινωτικής διαταραχής, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί και η διάγνωση να επιβεβαιωθεί μέσω των κατάλληλων εξετάσεων, όπως ταχύτητα καθίζησης ερυθρών, προσδιορισμός κρεατινίνης ορού και διαδικασίες διαγνωστικής απεικόνισης (π.χ. ακτινογραφία θώρακα, υπερηχοκαρδιογράφημα).”*

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Τα ακόλουθα πρέπει να συμπεριληφθούν στις Καρδιακές διαταραχές:

...[ ]...

*“Πολύ σπάνιες: περικαρδίτιδα και περικαρδιακή συλλογή.*

*Σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με παράγωγα ερυσιβώδους ολύρας αναφέρθηκε καρδιακή βαλβιδοπάθεια (συμπεριλαμβανομένης της ανεπάρκειας).”*

**ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΣΥΜΠΕΡΙΛΗΦΘΟΥΝ ΣΤΙΣ ΣΧΕΤΙΚΕΣ  
ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΥΣ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ  
ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΥΝ ΛΙΣΟΥΡΙΔΗ**

Παράγραφος 2 “Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το [ονομασία του προϊόντος]”:

Προσέξτε ιδιαίτερα με το [ονομασία του προϊόντος]

...[ ]...

*“- Εάν έχετε ή είχατε κατά το παρελθόν ινωτικές αντιδράσεις (ουλώδη ιστό) που επηρεάζουν ή επηρέασαν την καρδιά, τους πνεύμονες ή την κοιλιακή σας χώρα.*

*Πριν από τη θεραπεία, ο γιατρός σας μπορεί να ελέγξει εάν η καρδιά, οι πνεύμονες και τα νεφρά σας βρίσκονται σε καλή κατάσταση. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας θα δώσει ιδιαίτερη προσοχή σε οποιαδήποτε σημεία που είναι δυνατό να σχετίζονται με ινωτικές αντιδράσεις. Εάν είναι απαραίτητο, θα σας κάνει υπερηχοκαρδιογράφημα (εξέταση της καρδιάς με υπέρηχο). Εάν παρουσιαστούν ινωτικές αντιδράσεις, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί.”*

Παράγραφος 4 “Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες”:

...[ ]...

*“Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με παράγωγα ερυσιβόδους ολύρας, όπως η λισουρίδη, αναφέρθηκαν πολύ σπάνια περιπτώσεις περικαρδίτιδας (φλεγμονή της εξωτερικής στιβάδας της καρδιάς) και περικαρδιακή συλλογή (συσσώρευση υγρού μεταξύ της εξωτερικής στιβάδας της καρδιάς και της ίδιας της καρδιάς) (επηρεάζοντας λιγότερους από έναν στους 10.000 ασθενείς).*

*Επίσης, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με παράγωγα ερυσιβόδους ολύρας παρατηρήθηκαν επιδράσεις στις καρδιακές βαλβίδες. Τα πρώιμα συμπτώματα αυτών των επιδράσεων στην καρδιά μπορεί να είναι ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: δύσπνοια, λαχάνιασμα, θωρακικός ή ραχιαίος πόνος και οίδημα των ποδιών. Εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, πρέπει να ενημερώσετε αμέσως το γιατρό σας.”*