

I priedas

**Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo
pagrindas**

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto kofeino / kodeino / paracetamolio / propifenazono ir acetilsalicilo rūgšties / kofeino / kodeino / paracetamolio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgiant į turimus mokslinėje literatūroje paskelbtus ir spontaniniuose pranešimuose pateiktus duomenis apie psichikos ir elgesio sutrikimo dėl opioidų vartojimo (**PESOV**) riziką ir į kituose vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra opioidų, informaciniuose dokumentuose pateiktus įspėjimus, reikia atnaujinti preparato charakteristikų santraukos 4.2, 4.4 ir 4.8 skyrius, kad būtų pabrėžta informacija apie priklausomybės nuo vaistinio preparato / piktnaudžiavimo vaistiniu preparatu rizika, ją papildant informacija apie neigiamas psichikos ir elgesio sutrikimo dėl opioidų vartojimo pasekmes ir nustatytus rizikos veiksnius, atsižvelgiant į formuluotes, kurios jau yra įtrauktos į kitų vaistinių preparatų su opioidais informacinius dokumentus, taip pat todėl, kad turi būti apribota gydymo šiuo vaistiniu preparatu trukmė.

Atsižvelgiant į turimus mokslinėje literatūroje paskelbtus duomenis apie **centrinę miego apnėją (CMA)** ir galimą opioidų klasės vaistiniams preparatams būdingą poveikį, reikia iš dalies pakeisti 4.4 skyriuje pateiktą įspėjimo formulotę, ją papildant informacija apie centrinės miego apnėjos pasireiškimo riziką vartojant kodeiną.

Atsižvelgiant į turimus mokslinėje literatūroje paskelbtus duomenis apie **hiperalgeziją**, reikia papildyti preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyrių, į jį įtraukiant įspėjimą apie hiperalgezijos išsivystymo riziką vartojant kodeiną.

Atsižvelgiant į turimus mokslinėje literatūroje paskelbtus duomenis apie opioidų ir gabapentinoidų (gabapentino ir pregabalino) sąveiką ir atsižvelgiant į kituose vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra opioidų, informaciniuose dokumentuose pateiktus įspėjimus, reikia atnaujinti preparato charakteristikų santraukos 4.5 skyrių, kad į jį būtų įtraukta informacija apie **sąveiką su gabapentinoidais**.

Atsižvelgiant į turimus po vaistinio preparato pateikimo rinkai gautus pranešimus apie individualius atvejus ir mokslinėje literatūroje paskelbtus duomenis apie kodeiną, manoma, kad priežastinis fiksuotų dozių derinių vartojimo ryšys su **pankreatitu / Odi (Oddi) rauko funkcijos sutrikimu** yra bent pagrįstai galimas, todėl preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyrių reikia atitinkamai atnaujinti, o 4.4 skyrių – papildyti įspėjimu.

Atsižvelgiant į turimus po vaistinio preparato pateikimo rinkai gautus pranešimus apie individualius atvejus ir mokslinėje literatūroje paskelbtus duomenis apie acetilsalicilo rūgštį, manoma, kad priežastinis fiksuotų dozių derinių su acetilsalicilo rūgštimi vartojimo ryšys su **Kounis sindromu** yra bent pagrįstai galimas, todėl preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyrių reikia atitinkamai atnaujinti, o 4.4 skyrių – papildyti įspėjimu.

Atsižvelgiant į turimus po vaistinio preparato pateikimo rinkai gautus pranešimus apie **atsitiktinio vaistinio preparato pavartojimo (vaikų apsinuodijimo)** riziką, reikia atitinkamai iš dalies pakeisti pakuotės lapelio tekstą, kad būtų atkreiptas dėmesys į būtinybę vaistinį preparatą laikyti saugioje ir nepasiekiamoje vietoje.

Peržiūrėjęs *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl kofeino / kodeino / paracetamolio / propifenazono ir acetilsalicilo rūgšties / kofeino / kodeino / paracetamolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra kofeino / kodeino / paracetamolio / propifenazono ir acetilsalicilo rūgšties / kofeino / kodeino / paracetamolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių)
preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Psichikos ir elgesio sutrikimai dėl opioidų vartojimo

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.2 skyrius

Vartojimo metodas

...

Gydymo tikslai ir gydymo nutraukimas

Prieš pradėdant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas], vadovaujantis skausmo valdymo gairėmis, kartu su pacientu reikia aptarti gydymo strategiją, įskaitant gydymo trukmę ir tikslus, taip pat gydymo nutraukimo planą. Gydymo laikotarpiu gydytojas ir pacientas turi dažnai bendrauti, kad būtų galima įvertinti poreikį tęsti gydymą, apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą ir prireikus pakoreguoti vaistinio preparato dozes. Jeigu pacientui nebereikalingas gydymas kodeinu, galima rekomenduoti palaipsniui sumažinti vaistinio preparato dozę, siekiant išvengti simptomų, kurie pasireiškia staigiai nutraukus gydymą. Jeigu nėra tinkamos skausmo kontrolės, reikia apsvarstyti hiperalgezijos, pripratimo prie vaistinio preparato ir pagrindinės ligos progresavimo galimybę (žr. 4.4 skyrių).

Gydymo trukmė

Jei skyriuje jau yra pateiktas tekstas, kuriame nurodyta galima ilgiausia vaistinio preparato vartojimo trukmė, jį reikia ne pakeisti, o papildyti toliau išdėstyta formuluote.

[Vaistinio preparato pavadinimas] negalima vartoti ilgiau, nei būtina.

- 4.4 skyrius

Esamą įspėjimą reikia iš dalies pakeisti taip (dabartinę atitinkamo įspėjimo formuluotę reikia atitinkamai pakeisti šia pastraipa):

Pripratimas prie vaistinio preparato ir psichikos ir elgesio sutrikimas dėl opioidų vartojimo (piktnaudžiavimas ir priklausomybė)

Pakartotinai vartojant tokius opioidus kaip [vaistinio preparato pavadinimas], gali išsivystyti pripratimas, fizinė ir psichologinė priklausomybė ir psichikos ir elgesio sutrikimas dėl opioidų vartojimo (PESOV). Pakartotinai vartojant [vaistinio preparato pavadinimas] gali išsivystyti PESOV. Vartojant didesnę opioidų dozę ir ilgiau tęsiant gydymą opioidais, gali padidėti PESOV atsiradimo rizika. Piktnaudžiavimas arba sąmoningas netinkamas [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali sukelti jo perdozavimą ir (arba) mirtį. Didesnė PESOV atsiradimo rizika kyla tiems pacientams, kuriems patiems ar kurių šeimos nariams (tėvams ar broliams ir seserims) buvo nustatyta psichikos ir elgesio sutrikimų dėl psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo (įskaitant psichikos ir elgesio sutrikimą dėl alkoholio vartojimo), taip pat vartojantiems tabako gaminius arba pacientams, kuriems buvo diagnozuota kitų psichikos sveikatos sutrikimų (pavyzdžiui, didžioji depresija, nerimas ir asmenybės sutrikimai).

Prieš pradėdant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas] ir gydymo laikotarpiu, su pacientu reikia aptarti gydymo tikslus ir gydymo nutraukimo planą (žr. 4.2 skyrių). Prieš pradėdant gydymą ir gydymo laikotarpiu pacientą taip pat reikėtų informuoti apie PESOV keliamą riziką ir

požymius. Pacientus reikia informuoti, kad, pasireiškus šiems požymiams, jie turi kreiptis į savo gydytoją.

Reikia stebėti, ar nėra požymių, kad pacientas ieško galimybės gauti vaistinio preparato dozę (pavyzdžiui, per ankstyvi prašymai papildyti vaistinio preparato receptą). Tai apima kartu vartojamų opioidų ir psichoaktyviųjų vaistinių preparatų (pvz., benzodiazepinų) peržiūrą. Pacientams, kuriems pasireiškia PESOV požymiai ir simptomai, reikia apsvarstyti galimybę skirti konsultaciją su priklausomybės ligų specialistu.

- 4.8 skyrius

Po lentelės arba aprašymo, kurioje (-iame) apibendrinami šalutinio poveikio reiškiniai, reikia pateikti šią pastraipą:

Priklausomybė nuo vaistinio preparato

Pakartotinai vartojant [vaistinio preparato pavadinimas], gali išsivystyti priklausomybė nuo vaistinio preparato, net ir vartojant terapines dozes. Priklausomybės nuo vaistinio preparato atsiradimo rizika priklauso nuo individualių paciento rizikos veiksnių, dozės ir gydymo opioidais trukmės (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

Esamą atitinkamo įspėjimo formuluotę reikia pakeisti toliau išdėstytu atitinkamai paryškintu ir pabrauktu tekstu.

- 2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pripratimas, priklausomybė ir priklausomybės sindromas

Šio vaisto sudėtyje yra kodeino, kuris yra opioidas. Jis gali sukelti priklausomybę ir (arba) priklausomybės sindromą.

Pakartotinai vartojant opioidus, vaistas gali būti ne toks veiksmingas (priprantama prie jo poveikio ir tai vadinama pripratimu). Pakartotinai vartojant [vaistinio preparato pavadinimas], taip pat gali atsirasti priklausomybė nuo šio vaisto, galite pradėti juo piktnaudžiauti ir Jums gali išsivystyti priklausomybės sindromas, o tai gali baigtis gyvybei pavojingu perdozavimu. Šių šalutinio poveikio reiškinių rizika gali padidėti, kai skiriama didesnė dozė arba vaisto vartojama ilgesnį laiką.

Išsivysčius priklausomybei nuo šio vaisto arba priklausomybės sindromui, Jūs galite pajusti, kad nebekontroliuojate to, kokią vaisto dozę vartojate arba kiek dažnai vaistą vartojate.

Rizika tapti priklausomu nuo vaisto ar susirgti priklausomybės sindromu skiriasi kiekvienu konkrečiu atveju. Jums gali kilti didesnė priklausomybės nuo [vaistinio preparato pavadinimas] atsiradimo rizika, jeigu:

- Jūs ar kuris nors iš Jūsų šeimos narių kada nors piktnaudžiavote alkoholiu, receptiniais vaistais ar nelegaliais narkotikais arba buvote nuo jų priklausomas (-a);
- Jūs rūkote;
- Jums kada nors buvo pasireiškęs nuotaikos sutrikimas (depresija, nerimas arba asmenybės sutrikimas) arba Jūs buvote gydomas (-a) psichiatro dėl kitų psichikos ligų.

Jeigu vartodamas (-a) [vaistinio preparato pavadinimas], pastebėtumėte bent vieną iš toliau nurodytų požymių, tai gali būti ženklas, kad Jūs tapote priklausomas (-a) nuo šio vaisto arba Jums išsivystė priklausomybės sindromas:

- Jūs norite vartoti vaistą ilgiau, nei rekomendavo gydytojas;
- Jums reikia didesnės nei rekomenduojama vaisto dozės;
- Jums gali atrodyti, kad reikia toliau vartoti vaistą, net jei jis nepadeda numalšinti Jums pasireiškiančio <skausmo> <arba> <karščiavimo>;
- vaistą vartojate ne dėl tų priežasčių, dėl kurių Jums šis vaistas buvo skirtas, o dėl kitų priežasčių, pavyzdžiui, tam, kad išliktumėte ramus (-i) arba ramiau miegotumėte;
- Jūs ne kartą nesėkmingai mėginote atsisakyti šio vaisto arba kontroliuoti jo vartojimą;
- nustojęs (-usi) vartoti vaistą, Jūs jaučiatės blogai, o pavartojęs (-usi) vaisto, pasijuntate geriau (tai vadinama abstinencijos reiškiniu).

Pastebėję bent vieną iš šių požymių, kreipkitės į savo gydytoją, kad galėtumėte aptarti Jums tinkamiausią gydymo būdą, įskaitant tai, kada ir kaip saugiai nutraukti gydymą (žr. 3 skyrių „Nustojus vartoti [preparato pavadinimas]“).

- 3 skyrius

3. Kaip vartoti [vaistinio preparato pavadinimas]

<Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas <arba vaistininkas>. Jeigu abejojate, kreipkitės į <gydytoją> <arba> <vaistininką>.>

<Rekomenduojama dozė yra ...>

Prieš pradėdant gydymą ir reguliariai gydymo laikotarpiu Jūsų gydytojas aptars su Jumis, ko Jūs galite tikėtis vartodami [vaistinio preparato pavadinimas], kada ir kiek ilgai Jums reikės vartoti šį vaistą, kokiais atvejais reikia kreiptis į gydytoją ir kada reikia nutraukti gydymą šiuo vaistu (taip pat žr. „Nustojus vartoti [vaistinio preparato pavadinimas]“).

Jei skyriuje jau yra pateiktas tekstas, kuriame nurodyta galima ilgiausia vaistinio preparato vartojimo trukmė, jį reikia ne pakeisti, o papildyti toliau išdėstyta formuluote.

[Vaistinio preparato pavadinimas] reikia vartoti kuo trumpiau, tik kol jis būtinas simptomams palengvinti.

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Centrinė miego apnėja

Jeigu į tekstą dar neįtraukta panaši formuluotė, į fiksuotų dozių derinių su kodeinu preparato informacinius dokumentus rekomenduojama įtraukti toliau išdėstytus pakeitimus (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~).

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Su miegu susiję kvėpavimo sutrikimai

Opioidai gali sukelti su miegu susijusius kvėpavimo sutrikimus, įskaitant centrinę miego apnėją (CMA) ir su miegu susijusią hipoksemiją. Vartojant opioidus, CMA rizika didėja priklausomai nuo dozės dydžio. Pacientams, kuriems diagnozuota CMA, reikia apsvarstyti galimybę sumažinti bendrą opioidų dozę.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Su miegu susiję kvėpavimo sutrikimai

[Vaistinio preparato pavadinimas] gali sukelti su miegu susijusius kvėpavimo sutrikimus, tokius kaip miego apnėją (miego metu laikinai sustojantis kvėpavimas) ir su miegu susijusią hipoksemiją (sumažėjęs deguonies kiekis kraujyje). Tai gali pasireikšti tokiais simptomais, kaip miego metu laikinai sustojantis kvėpavimas, dusulio sukeltas pabudimas naktį, nemiga arba didelis mieguistumas dienos metu. Jeigu Jūs ar kitas asmuo pastebėtumėte šiuos simptomus, kreipkitės į savo gydytoją. Jūsų gydytojas gali įvertinti galimybę sumažinti vaisto dozę.

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Hiperalgezija

Jeigu į tekstą dar neįtraukta panaši formuluotė, į fiksuotų dozių derinių su kodeinu preparato informacinius dokumentus rekomenduojama įtraukti toliau išdėstytus pakeitimus (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~).

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Kaip ir vartojant kitų opioidų, jei padidintos kodeino dozės nepakanka skausmui kontroliuoti, reikia apsvarstyti opioidų sukeltos hiperalgezijos galimybę. Gali reikėti sumažinti vaistinio preparato dozę arba peržiūrėti taikomą gydymą.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kreipkitės į gydytoją <arba> <vaistininką> <arba slaugytoją>, jeigu vartojant [vaistinio preparato pavadinimas] jums pasireikštų bent vienas iš šių simptomų:

jaučiate skausmą arba padidėjusį jautrumą skausmui (hiperalgezija), kurio nepavyksta numalšinti didesne Jums paskirto vaisto doze.

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Vaistinio preparato sąveika su gabapentinoidais

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.5 skyrius

Informaciją apie sąveiką reikia papildyti toliau pateikta formuluote. Jeigu preparato charakteristikų santraukos 4.5 skyriuje jau yra pateikta tapati formuluotė („<Vaistinio preparato pavadinimas> vartojant kartu su [...], gali išsivystyti kvėpavimo slopinimas, hipotenzija, gili sedacija, koma arba mirtis.“), esamą sakinį galima papildyti nauju siūlomu tekstu (t. y. „gabapentinoidais (gabapentinu ir pregabalinu“). Jeigu ankstesniame sakinyje nurodyta tapati formuluotė dar neįtraukta į preparato charakteristikų santraukos 4.5 skyrių, po bet kokios esamos formuluotės apie sąveiką su kitais centrinę nervų sistemą (CNS) veikiančiais vaistiniais preparatais, dėl kurios gali sustiprėti poveikis CNS, galima įterpti naują siūlomą sakinį (pavyzdžiui, iš karto po formuluotės „<Vaistinio preparato pavadinimas> vartojant kartu su kitais centrinę nervų sistemą (CNS) veikiančiais vaistiniais preparatais, įskaitant alkoholį, reikia atsižvelgti į tai, kad gali sustiprėti poveikis CNS (žr. 4.8 skyrių“).

<Vaistinio preparato pavadinimas> vartojant kartu su ~~kitomis centrinę nervų sistemą (CNS) slopinančiomis medžiagomis [...]~~ ir gabapentinoidais (gabapentinu ir pregabalinu), gali išsivystyti kvėpavimo slopinimas, hipotenzija, gili sedacija, koma arba mirtis (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Toliau išdėstyta informacija reikia papildyti skyriuje „Kiti vaistai ir <vaistinio preparato pavadinimas>“ pateiktą sąrašą (kurio antraštė yra, pavyzdžiui, „Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.“ (arba panaši formuluotė) arba „Šalutinio poveikio rizika yra didesnė, jei vartojate:“ (arba panaši formuluotė)).

Kiti vaistai ir [vaistinio preparato pavadinimas]

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

gabapentiną arba pregabaliną, kuriais gydoma epilepsija ir nervų sistemos sutrikimų sukeltas skausmas (neuropatinis skausmas):

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas ~~perbrauktas~~)

Pankreatitas ir Odi rauko funkcijos sutrikimas

Preparato charakteristikų santrauka

Esamą atitinkamo įspėjimo formuluotę reikia pakeisti toliau išdėstytu atitinkamai paryškintu ir pabrauktu tekstu.

- 4.4 skyrius

Kepenu, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Kodeinas gali sukelti Odi (Oddi) rauko funkcijos sutrikimą ir spazmą, todėl gali padidėti tulžies pūslės ir latakų sistemos simptomų ir pankreatito rizika. Todėl pacientams, kuriems diagnozuotas pankreatitas ir tulžies pūslės ir latakų sistemos ligos, vaistinius preparatus su kodeinu reikia skirti atsargiai.

- 4.8 skyrius

Jei nepageidaujamos reakcijos „pankreatitas“ ir „Odi rauko funkcijos sutrikimas“ jau įtrauktos į 4.8 skyrių ir nurodytas kitoks jų dažnis, reikia palikti jau nurodytą jų dažnį.

OSK „Virškinimo trakto sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, nurodant, kad jos dažnis nežinomas:

Pankreatitas

arba – jei pankreatitas jau įtrauktas į atitinkamų fiksuotų dozių derinių nepageidaujamų reiškinių sąrašą: pankreatitas, **įskaitant** ūminį **pankreatitą**, pacientams, kuriems atlikta cholecistektomija.

OSK „Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, nurodant, kad jos dažnis nežinomas:

Odi rauko funkcijos sutrikimas.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Esamą atitinkamo įspėjimo formuluotę reikia pakeisti toliau išdėstytu atitinkamai paryškintu ir pabrauktu tekstu.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

[...]

Jeigu Jums pasireiškė stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, galimai plintantis į nugarą, taip pat pykinimas, vėmimas ar karščiavimas, kreipkitės į gydytoją, nes tai gali būti simptomai, susiję su kasos uždegimu (pankreatitu) ir tulžies pūslės ir latakų sistemos uždegimu.

- 4 skyrius.

Kiti galimi šalutinio poveikio reiškiniai:

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Simptomai, susiję su kasos uždegimu (pankreatitu) ir tulžies pūslės ir latakų sistema (žarnyne esančio vožtuvo, vadinamo Odi rauku, funkcijos sutrikimu), t. y. stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, galimai plintantis į nugarą, taip pat pykinimas, vėmimas ar karščiavimas.

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Kounis sindromas

Jeigu į tekstą dar neįtraukta panaši formuluotė, į fiksuotų dozių derinių su acetilsalicilo rūgštimi vaistinio preparato informacinius dokumentus rekomenduojama įtraukti toliau išdėstytus pakeitimus (**naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~).

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Poveikis širdies ir kraujagyslių bei galvos smegenų kraujagyslių sistemoms

(...)

Gauta pranešimų apie Kounis sindromo atvejus, nustatytus pacientams, gydytiems vaistiniais preparatais su acetilsalicilo rūgštimi. Kounis sindromas – tai antriniai širdies ir kraujagyslių sistemos simptomai, pasireiškiantys dėl alerginės ar padidėjusio jautrumo reakcijos, susijusios su vainikinių arterijų susiaurėjimu ir galintys sukelti miokardo infarkta.

- 4.8 skyrius

OSK „Širdies sutrikimai“ skiltį reikia papildyti toliau nurodyta nepageidaujama reakcija nurodant dažnį „dažnis nežinomas“:

Kounis sindromas.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kas žinotina prieš vartojant [vaistinio preparato pavadinimas]

Vartojant acetilsalicilo rūgštį, nustatyta alerginės reakcijos į šį vaistą požymių, įskaitant kvėpavimo sutrikimus, veido ir kaklo srities patinimą (angioneurozinė edema), krūtinės skausmą. Pastebėję bent vieną iš šių požymių, nedelsdami nutraukite [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją arba skubiosios medicininės pagalbos skyrių.

- 4 skyrius

Galimas šalutinis poveikis

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):

Skausmas krūtinės srityje, kuris gali būti sunkios alerginės reakcijos, vadinamos Kounis sindromu, požymis.

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)**

Atsitiktinis poveikis ir laikymas saugioje ir nepasiekiamoje vietoje

Pakuotės lapelis

- 5 skyrius

Kur turėtumėte laikyti <vaistinio preparato pavadinimas>

[...]

Tekstą reikia papildyti toliau išdėstyta informacija. Jeigu į tekstą jau įtraukta informacija apie tai, kaip ir

kur rekomenduojama laikyti vaistą (pavyzdžiui, nurodyta temperatūra arba rekomenduojama laikyti rakinamoje vietoje), naująjį tekstą įterpkite atitinkamai prieš minėtą informaciją arba iš karto po jos.

Laikykite šį vaistą saugioje ir nepasiekiamoje vietoje, kur kiti žmonės negalėtų jo pasiekti.
Vaistas gali sukelti rimtą žalą ir būti mirtinas žmonėms, kuriems jis nebuvo skirtas.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2026 m. sausio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2026 m. kovo 15 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2026 m. gegužės 14 d.