

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 αλφαιντανύλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές σχετικά με την κατάχρηση του φαρμάκου και τη φαρμακευτική εξάρτηση (διαταραχή χρήσης οπιοειδών), καθώς και τον πιθανό μηχανισμό δράσης, η PRAC κρίνει ότι η υπάρχουσα προειδοποίηση σχετικά με τη φαρμακευτική εξάρτηση και την πιθανότητα κατάχρησης θα πρέπει να τροποποιηθεί.

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αλληλεπίδραση με τα γκαμπαπεντινοειδή (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη) από κλινικές δοκιμές και τη βιβλιογραφία, η PRAC κρίνει ότι τεκμηριώνεται ανεπιθύμητη αλληλεπίδραση μεταξύ της αλφαιντανύλης και των γκαμπαπεντινοειδών (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη). Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι απαιτείται η αντίστοιχη τροποποίηση των πληροφοριών προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν αλφαιντανύλη.

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 αλφαιντανύλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) αλφαιντανύλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες 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 τροποποιηθεί(-ούν). Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αλφαιντανύλη 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 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)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Παράγραφος 4.4

Η υπάρχουσα προειδοποίηση θα πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής:

Φαρμακευτική εξάρτηση και πιθανότητα κατάχρησης Ανοχή και διαταραχή χρήσης οπιοειδών (κατάχρηση και εξάρτηση)

Ανοχή, σωματική εξάρτηση και ψυχολογική εξάρτηση καθώς και διαταραχή χρήσης οπιοειδών (OUD) μπορεί να αναπτυχθούν με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση οπιοειδών. Η κατάχρηση ή η εκούσια εσφαλμένη χρήση οπιοειδών μπορεί να οδηγήσουν σε υπερδοσολογία και/ή θάνατο. Ο κίνδυνος εμφάνισης OUD είναι αυξημένος σε ασθενείς με προσωπικό ή οικογενειακό (γονείς ή αδέρφια) ιστορικό διαταραχών χρήσης ουσιών (συμπεριλαμβανομένης διαταραχής κατανάλωσης αλκοόλ), σε ενεργούς καπνιστές ή σε ασθενείς με προσωπικό ιστορικό άλλων διαταραχών ψυχικής υγείας (π.χ. μείζονα κατάθλιψη, άγχος και διαταραχές προσωπικότητας).

Οι κίνδυνοι είναι αυξημένοι σε ασθενείς με προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό κατάχρησης ουσιών (συμπεριλαμβανομένης της κατάχρησης ή της εξάρτησης από φάρμακα ή αλκοόλ) ή ψυχικής νόσου (π.χ. μείζονος κατάθλιψης). Ως εκ τούτου, είναι πιθανό να χρειαστεί μεγαλύτερη δόση Rapifen για την επίτευξη του ίδιου αποτελέσματος.

Η σωματική εξάρτηση μπορεί να οδηγήσει σε οξεία συμπτώματα στέρησης μετά από απότομη διακοπή ή σημαντική μείωση της δόσης των οπιοειδών.

Ο τρόπος κατάχρησης της αλφαιντανύλης μπορεί να είναι παρόμοιος με τον τρόπο κατάχρησης άλλων αγωνιστών οπιοειδών. Η κατάχρηση ή η εκούσια εσφαλμένη χρήση του Rapifen μπορεί να οδηγήσει σε υπερδοσολογία και/ή θάνατο. Η θεραπεία με Rapifen μπορεί να εξακολουθεί να είναι κατάλληλη για άτομα που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο κατάχρησης οπιοειδών.

- **Παράγραφος 4.5**

Θα πρέπει να προστεθεί μια αλληλεπίδραση ως εξής:

Φάρμακα όπως τα βαρβιτουρικά, οι βενζοδιαζεπίνες ή σχετικά φάρμακα, τα νευροληπτικά, τα γενικά αναισθητικά και άλλα μη εκλεκτικά κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) (π.χ. αλκοόλ) μπορεί να ενισχύσουν την αναπνευστική κατασταλτική επίδραση των οπιοειδών.

Όταν οι ασθενείς έχουν λάβει φάρμακα κατασταλτικά του ΚΝΣ, η απαιτούμενη δόση [προϊόντος που περιέχει αλφαιντανύλη] θα είναι μικρότερη από τη συνήθη. Η ταυτόχρονη χρήση με [προϊόν που περιέχει αλφαιντανύλη] σε ασθενείς που αναπνέουν αυθόρμητα ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο αναπνευστικής καταστολής, βαθιάς καταστολής, κώματος και θανάτου (βλ. παράγραφο 4.4). **Η ταυτόχρονη χρήση οπιοειδών και γκαμπαπεντινοειδών (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη) αυξάνει τον κίνδυνο υπερδοσολογίας οπιοειδών, αναπνευστικής καταστολής και θανάτου.**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2.

Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο εάν:

[....]

- **Εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας έχετε κάνει κατάχρηση ή έχετε υπάρξει εξαρτημένοι από αλκοόλ, συνταγογραφούμενα φάρμακα ή παράνομες ναρκωτικές ουσίες («εθισμός»).**
- **Είστε καπνιστής.**
- **Είχατε ποτέ προβλήματα με τη διάθεσή σας (κατάθλιψη, άγχος ή διαταραχή προσωπικότητας) ή έχετε λάβει θεραπεία από ψυχίατρο για άλλες ψυχικές νόσους.**

Αυτό το φάρμακο περιέχει αλφαιντανύλη, η οποία είναι οπιοειδές φάρμακο. Η επαναλαμβανόμενη χρήση οπιοειδών αναλγητικών μπορεί να κάνει το φάρμακο λιγότερο αποτελεσματικό (το συνηθίζετε). Μπορεί επίσης να προκαλέσει εξάρτηση και κατάχρηση, οι οποίες μπορούν να έχουν ως αποτέλεσμα απειλητική για τη ζωή υπερδοσολογία. Εάν ανησυχείτε ότι μπορεί να εξαρτηθείτε από το [ονομασία προϊόντος], είναι σημαντικό να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς και η οικογένειά σας έχετε ιστορικό ψυχικής νόσου (όπως η κατάθλιψη), αλκοολισμού ή κατάχρησης φαρμάκων, καθώς ο κίνδυνος εξάρτησης από το Parifen θα μπορούσε να αυξηθεί με τη δόση και τη διάρκεια της θεραπείας. Η χρήση (ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις) μπορεί να οδηγήσει σε σωματική εξάρτηση, η οποία μπορεί να καταλήξει σε φαινόμενα στέρησης και υποτροπής των προβλημάτων σας εάν διακόψετε απότομα αυτή τη φαρμακευτική αγωγή.

Η ταυτόχρονη χρήση του [ονομασία προϊόντος] και βενζοδιαζεπινών (οι οποίες μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση του άγχους και των επιληπτικών κρίσεων, στη χαλάρωση των μυών και στην πρόκληση ύπνου) αυξάνει τον κίνδυνο υπνηλίας, δυσκολιών στην αναπνοή (αναπνευστική καταστολή), κώματος και μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή. Για τον λόγο αυτόν, η ταυτόχρονη χρήση θα πρέπει να εξετάζεται μόνο όταν δεν είναι δυνατές άλλες θεραπευτικές επιλογές. **Η ταυτόχρονη χρήση οπιοειδών και φαρμάκων για την αντιμετώπιση της επιληψίας, της νευραλγίας ή του άγχους (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη) αυξάνει τον κίνδυνο υπερδοσολογίας οπιοειδών, αναπνευστικής καταστολής και μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή.**

Παράρτημα ΙΙΙ
Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Μάιο του 2022
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	3 Ιουλίου 2022
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	1 Σεπτεμβρίου 2022