

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για τις δεξκετοπροφαίνη / τραμαδόλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Σύμφωνα με τις διαθέσιμες αναφορές περιστατικών μετά την κυκλοφορία για το μονό συστατικό (τραμαδόλη) και τα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες/κατάχρησης ναρκωτικών ουσιών και λαμβανομένων υπόψη των υφιστάμενων προειδοποιήσεων σε άλλες πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν οπιοειδή, το επικεφαλής κράτος μέλος κρίνει δικαιολογημένη μια επικαιροποίηση των παραγράφων 4.2, 4.4 και 4.8 της ΠΧΠ προκειμένου να ενισχυθεί η επισήμανση ως προς τον κίνδυνο εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες/κατάχρησης ναρκωτικών ουσιών μέσω της προσθήκης των αρνητικών συνεπειών της **διαταραχής χρήσης οπιοειδών** και των εντοπισθέντων παραγόντων κινδύνου σε συμφωνία με τις διατυπώσεις που έχουν ήδη εφαρμοστεί για άλλα οπιοειδή (*υδρομορφίνη PSUSA/00001686/202411, ταπενταδόλη PSUSA/00002849/202411, κωδεΐνη/ιβουπροφαίνη PSUSA/00000850/202312, διαμορφίνη PSUSA/00001028/202411, βουπρενορφίνη EMEA/H/C/PSUSA/00000459/202309*). Κρίνεται δικαιολογημένη μια επικαιροποίηση της παραγράφου 5 του φύλλου οδηγιών χρήσης, για την επικαιροποίηση/διευκρίνιση των συνθηκών φύλαξης σύμφωνα με την προηγούμενη PSUSA για την τραμαδόλη (διαδικασία με αρ.: PSUSA/00003002/202306).

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την αλληλεπίδραση μεταξύ οπιοειδών και γκαμπαπεντινοειδών (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη) και λαμβανομένων υπόψη των υφιστάμενων προειδοποιήσεων σε άλλες πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν οπιοειδή, το επικεφαλής κράτος μέλος κρίνει δικαιολογημένη μια επικαιροποίηση της παραγράφου 4.5 της ΠΧΠ προκειμένου να αντικατοπτριστούν οι **αλληλεπιδράσεις με τα γκαμπαπεντινοειδή**.

Επιπρόσθετα, λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα από τη βιβλιογραφία και αυθόρμητες αναφορές για το μονό συστατικό (δεξκετοπροφαίνη) σχετικά με το **σύνδρομο Κούνη** και το **σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα**, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι θα πρέπει να τροποποιηθούν οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν δεξκετοπροφαίνη (Διαδικασία με αρ.: PSUSA/00000997/202410).

Η CMDh, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά επιστημονικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

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

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τις δεξκετοπροφαίνη / τραμαδόλη η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) δεξκετοπροφαίνη / τραμαδόλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

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 4.2

Τρόπος χορήγησης

...

Στόχοι και διακοπή της θεραπείας

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος], πρέπει να συμφωνηθεί από κοινού με τον ασθενή μια στρατηγική θεραπείας συμπεριλαμβανομένης της διάρκειας της θεραπείας και των στόχων της θεραπείας, καθώς και ένα σχέδιο για το τέλος της θεραπείας, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση του πόνου. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, πρέπει να υπάρχει συχνή επαφή μεταξύ του γιατρού και του ασθενή προκειμένου να αξιολογηθεί η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας, να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας και να προσαρμοστούν οι δόσεις εάν είναι απαραίτητο. Όταν ένας ασθενής δεν χρήζει πλέον θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος], ενδέχεται να είναι σκόπιμη η σταδιακή μείωση της δόσης για την πρόληψη των στερητικών συμπτωμάτων. Ελλείψει επαρκούς ελέγχου του πόνου, πρέπει να εξετάζεται η πιθανότητα υπεραλγησίας, ανοχής και εξέλιξης της υποκείμενης νόσου (βλ. παράγραφο 4.4).

- Παράγραφος 4.4

Πρέπει να τροποποιηθεί μια προειδοποίηση ως εξής (η υφιστάμενη διατύπωση της σχετικής προειδοποίησης πρέπει να αντικατασταθεί από την ακόλουθη παράγραφο, ανάλογα με την περίπτωση):

Ανοχή και διαταραχή χρήσης οπιοειδών (κατάχρηση και εξάρτηση)

Η ανοχή, η σωματική και ψυχολογική εξάρτηση και η διαταραχή χρήσης οπιοειδών (ΔΧΟ) ενδέχεται να εμφανιστούν μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση οπιοειδών όπως με το [ονομασία προϊόντος]. Μια υψηλότερη δόση και μια μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας με οπιοειδή δύναται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ΔΧΟ. Η κατάχρηση ή η σκόπιμη κακή χρήση του [ονομασία προϊόντος] ενδέχεται να οδηγήσει σε υπερδοσολογία και/ή θάνατο. Ο κίνδυνος εμφάνισης ΔΧΟ αυξάνεται σε ασθενείς με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό (γονείς ή αδέρφια) διαταραχών χρήσης ουσιών (συμπεριλαμβανομένης της διαταραχής χρήσης αλκοόλ), σε τρέχοντες χρήστες προϊόντων καπνού ή σε ασθενείς με ατομικό ιστορικό άλλων διαταραχών ψυχικής υγείας (π.χ. μείζων κατάθλιψη, άγχος και διαταραχές προσωπικότητας).

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος] και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι στόχοι της θεραπείας και ένα σχέδιο διακοπής της θεραπείας πρέπει να συμφωνούνται με τον ασθενή (βλ. παράγραφο 4.2). Πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο ασθενής πρέπει επίσης να ενημερώνεται σχετικά με τους κινδύνους και τα σημεία της ΔΧΟ. Εάν εμφανιστούν αυτά τα σημεία, πρέπει να υποδεικνύεται στους ασθενείς να επικοινωνούν με τον γιατρό τους.

Οι ασθενείς θα χρειαστούν παρακολούθηση για σημεία συμπεριφοράς αναζήτησης ναρκωτικών

ουσιών (π.χ. πολύ πρόωρα αιτήματα για ανανέωση της συνταγογράφησης). Αυτό περιλαμβάνει την επανεξέταση των συγχωρηγούμενων οπιοειδών και ψυχοδραστικών φαρμάκων (όπως οι βενζοδιαζεπίνες). Για ασθενείς με σημεία και συμπτώματα ΔΧΟ, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο επίσκεψης σε γιατρό ειδικό σε θέματα εθισμού.

Θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη προειδοποίηση ως εξής:

Καρδιαγγειακές και αγγειοεγκεφαλικές επιδράσεις

(...)

Περιστατικά συνδρόμου Κούνη έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με δεξκετοπροφαίνη. Το σύνδρομο Κούνη έχει οριστεί ως καρδιαγγειακά συμπτώματα που προκαλούνται δευτεροπαθώς από αλλεργική αντίδραση ή αντίδραση υπερευαισθησίας που σχετίζεται με συστολή των στεφανιαίων αρτηριών και δυνητικά οδηγεί σε έμφραγμα του μυοκαρδίου.

- Παράγραφος 4.5

Η ταυτόχρονη χρήση των οπιοειδών με κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος φάρμακα, όπως **γκαμπαπεντινοειδή (γκαμπαπεντίνη και προγκαμπαλίνη)**, βενζοδιαζεπίνες ή σχετικά φάρμακα αυξάνει τον κίνδυνο **ενδέχεται να οδηγήσει** σε καταστολή, αναπνευστική καταστολή, **υπόταση, βαθιά καταστολή**, κώμα και θάνατο λόγω αθροιστικής δράσης καταστολής του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η δόση και η διάρκεια της ταυτόχρονης χρήσης θα πρέπει να περιορίζονται (βλ. παράγραφο 4.4)

- Παράγραφος 4.8

Οι παρακάτω πληροφορίες θα πρέπει να προστεθούν κάτω από τον πίνακα ανεπιθύμητων ενεργειών φαρμάκου στην υποπαράγραφο γ. **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες

Η επαναλαμβανόμενη χρήση του [ονομασία προϊόντος] δύναται να οδηγήσει σε εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες, ακόμη και στις θεραπευτικές δόσεις. Ο κίνδυνος εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες ενδέχεται να ποικίλλει ανάλογα με τους εξατομικευμένους παράγοντες κινδύνου του ασθενή, τη δοσολογία και τη διάρκεια της θεραπείας με οπιοειδή (βλ. παράγραφο 4.4).

Η(οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) θα πρέπει να προστεθεί(ούν) στην κατηγορία/οργανικό σύστημα Καρδιακές διαταραχές με μη γνωστή συχνότητα:

Σύνδρομο Κούνη

Η(οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) θα πρέπει να προστεθεί(ούν) στην κατηγορία/οργανικό σύστημα Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού με μη γνωστή συχνότητα:

Σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Η υφιστάμενη διατύπωση της σχετικής προειδοποίησης πρέπει να αντικατασταθεί από το ακόλουθο κείμενο με έντονη γραφή και υπογράμμιση, ανάλογα με την περίπτωση.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μια προειδοποίηση σε μαύρο πλαίσιο θα πρέπει να προστεθεί ακριβώς κάτω από τον υπότιτλο 'Ανοχή, εξάρτηση, και εθισμός':

Ανοχή, εξάρτηση, και εθισμός

Αυτό το φάρμακο περιέχει τραμαδόλη, η οποία είναι ένα οπιοειδές φάρμακο. Μπορεί να προκαλέσει εξάρτηση και/ή εθισμό.

Αυτό το φάρμακο περιέχει τραμαδόλη, η οποία είναι ένα οπιοειδές φάρμακο. Η επαναλαμβανόμενη χρήση οπιοειδών μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα το φάρμακο να είναι λιγότερο αποτελεσματικό (να το έχετε συνηθίσει, αυτό είναι γνωστό ως ανοχή). Η επαναλαμβανόμενη χρήση του [ονομασία προϊόντος] μπορεί επίσης να οδηγήσει σε εξάρτηση, κατάχρηση και εθισμό, τα οποία μπορεί να οδηγήσουν σε απειλητική για τη ζωή υπερδοσολογία. Ο κίνδυνος αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να αυξηθεί με υψηλότερη δόση και μεγαλύτερη διάρκεια χρήσης.

Η εξάρτηση ή ο εθισμός μπορεί να σας κάνει να αισθάνεστε ότι δεν έχετε πλέον τον έλεγχο της ποσότητας του φαρμάκου που πρέπει να παίρνετε ή του πόσο συχνά πρέπει να το παίρνετε.

Ο κίνδυνος να αποκτήσει κάποιος εξάρτηση ή να εθιστεί διαφέρει από άτομο σε άτομο. Μπορεί να έχετε μεγαλύτερο κίνδυνο να αποκτήσετε εξάρτηση ή να εθιστείτε στο [ονομασία προϊόντος] εάν:

- Εσείς ή κάποιο μέλος της οικογένειάς σας είχε κάνει ποτέ κατάχρηση ή είχε εξάρτηση 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 ασθένειες.

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ενδείξεις ενόσω παίρνετε το [ονομασία προϊόντος], θα μπορούσε να είναι ένδειξη ότι έχετε αποκτήσει εξάρτηση ή έχετε εθιστεί:

- Χρειάζεται να πάρετε το φάρμακο για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από αυτό που σας έχει συστήσει ο γιατρός σας.

- Χρειάζεται να πάρετε μεγαλύτερη από τη συνιστώμενη δόση.

- Ενδέχεται να αισθάνεστε ότι χρειάζεται να συνεχίσετε να παίρνετε το φάρμακό σας, ακόμα και όταν αυτό δεν σας βοηθά στην ανακούφιση από τον πόνο σας.

- Χρησιμοποιείτε το φάρμακο για λόγους διαφορετικούς από αυτούς για τους οποίους σας συνταγογραφήθηκε, για παράδειγμα, «για να παραμείνετε ήρεμος» ή «για να σας βοηθήσει να κοιμηθείτε».

- Έχετε κάνει επανειλημμένες, ανεπιτυχείς προσπάθειες να σταματήσετε ή να ελέγξετε τη χρήση του φαρμάκου.

- Όταν σταματήσετε να παίρνετε το φάρμακο αισθάνεστε αδιαθεσία, και αισθάνεστε καλύτερα μόλις πάρετε ξανά το φάρμακο («επιδράσεις στέρησης»).

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτές τις ενδείξεις, μιλήστε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε την καλύτερη οδό θεραπείας για εσάς, συμπεριλαμβανομένου του πότε είναι καλύτερα να σταματήσετε το φάρμακο και πώς να το σταματήσετε με ασφάλεια (Βλ. παράγραφο 3, Εάν σταματήσετε να παίρνετε το [ονομασία προϊόντος]).

Σύνδρομο Κούνη

Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν <πάρετε> το [προϊόν]

Με τη δεξκετοπροφαίνη έχουν αναφερθεί σημεία αλλεργικής αντίδρασης σε αυτό το φάρμακο, συμπεριλαμβανομένων αναπνευστικών προβλημάτων, οιδήματος της περιοχής του προσώπου και του λαιμού (αγγειοοίδημα) και πόνου στον θώρακα. Σταματήστε αμέσως το [ονομασία προϊόντος] και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή με το τμήμα επειγόντων περιστατικών εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία.

Να προστεθεί σε μια υφιστάμενη λίστα με κουκκίδες στην παράγραφο «Άλλα φάρμακα και < ονομασία προϊόντος >» (π.χ. με τον υπότιτλο «Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα» (ή παρόμοιο) ή «Ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών αυξάνεται εάν παίρνετε» (ή παρόμοιο).)

- Γκαμπαπεντίνη ή πρεγκαμπαλίνη για τη θεραπεία της επιληψίας και ή του πόνου που οφείλεται σε προβλήματα νευρικής φύσης (νευροπαθητικός πόνος)

- Παράγραφος 3

Πώς να πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

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

Πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία και τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας σχετικά με το τι μπορείτε να περιμένετε από τη χρήση του [ονομασία προϊόντος], πότε και για πόσο καιρό πρέπει να το πάρετε, πότε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας και πότε πρέπει να σταματήσετε, (βλ. επίσης, Εάν σταματήσετε να παίρνετε το [ονομασία προϊόντος]).

- Παράγραφος 4

Σταματήστε αμέσως το [ονομασία προϊόντος] και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω συμπτώματα:

Μη γνωστής συχνότητας: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Πόνος στον θώρακα, ο οποίος μπορεί να είναι σημείο μιας δυνητικά σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης που ονομάζεται σύνδρομο Κούνη.

Σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα

Μη γνωστής συχνότητας: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Μια αλλεργική δερματική αντίδραση που είναι γνωστή ως σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα που

μπορεί να περιλαμβάνει στρογγυλές ή ωοειδείς κηλίδες με ερυθρότητα και οίδημα του δέρματος, φουσαλίδες και φαγούρα. Μπορεί να προκληθεί επίσης πιο σκούρο χρώμα του δέρματος στις πάσχουσες περιοχές, το οποίο μπορεί να επιμείνει μετά την επούλωση. Το σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα επανεμφανίζεται συνήθως στην(ις) ίδια(ες) θέση(εις) εάν ληφθεί ξανά το φάρμακο.

- Παράγραφος 5

Να προστεθεί ακριβώς κάτω από την πρόταση «Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.»:

Φυλάσσετε το φάρμακο αυτό σε έναν ασφαλή και προστατευμένο χώρο αποθήκευσης, όπου άλλα άτομα δεν μπορούν να έχουν πρόσβαση σε αυτόν. Μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη και να είναι θανατηφόρο για άτομα για τα οποία δεν έχει συνταγογραφηθεί.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Έγκριση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh {Σεπτέμβριος 2025}
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	2 Νοεμβρίου 2025
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	1 Ιανουαρίου 2026