

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων
αδειας(ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση περιοδικής παρακολούθησης ασφαλείας (ΕΠΠΑ) της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την δεξτρομεθορφάνη, τα επιστημονικά πορίσματα έχουν ως εξής:

Με βάση την εξέταση των δεδομένων μετά την κυκλοφορία στην αγορά, η PRAC συνιστά την προσθήκη προειδοποιήσεων στην ενότητα 4.4 της ΠΧΠ για το σύνδρομο της σεροτονίνης, την εξάρτηση από τα φάρμακα και τη χρήση στα παιδιά. Επιπλέον, επειδή ο κίνδυνος υπερδοσολογίας χαρακτηρίστηκε περαιτέρω μέσω της αξιολόγησης της παρακολούθησης μετά την κυκλοφορία στην αγορά, η PRAC θεωρεί ότι οι πληροφορίες σχετικά με τα συμπτώματα και τη διαχείριση της υπερδοσολογίας πρέπει να περιλαμβάνονται στην ενότητα 4.9 της ΠΧΠ. Το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης ενημερώνεται ανάλογα.

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 δεξτρομεθορφάνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) δεξτρομεθορφάνη 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 ΕΠΠΑ πρέπει να διαφοροποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν δεξτρομεθορφάνη 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 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, διαγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)>

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Ενότητα 4.4:

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κατάχρησης και εξάρτησης από τη δεξτρομεθορφάνη. Συνιστάται προσοχή, ιδιαίτερα στους εφήβους και νέους ενήλικες, όπως και σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης φαρμάκων ή ψυχοδραστικών ουσιών.

[...]

Σύνδρομο σεροτονίνης

Έχουν αναφερθεί σεροτονινεργικά αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένης της ανάπτυξης ενός ενδεχομένως απειλητικού για τη ζωή συνδρόμου σεροτονίνης για την δεξτρομεθορφάνη με συγχορήγηση σεροτονεργικών παραγόντων, όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs), τα φάρμακα που επηρεάζουν τον μεταβολισμό της σεροτονίνης (συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων μονοαμινοξειδάσης (MAOI)) και οι αναστολείς του CYP2D6.

Το σύνδρομο σεροτονίνης μπορεί να περιλαμβάνει αλλαγές διανοητικής κατάστασης, αυτόνομη αστάθεια, νευρομυϊκές ανωμαλίες ή/και γαστρεντερικά συμπτώματα.

Εάν υπάρχουν υποψίες για σύνδρομο σεροτονίνης, η θεραπεία με <εμπορική ονομασία> πρέπει να διακοπεί.

[...]

<Παιδιατρικός πληθυσμός > (μόνο για προϊόντα με παιδιατρική ένδειξη κάτω των 12 ετών) Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν σε παιδιά σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συμπεριλαμβανομένων νευρολογικών διαταραχών. Οι φροντιστές θα πρέπει να ενημερώνονται ώστε να μην υπερβαίνουν τη συνιστώμενη δόση.

Ενότητα 4.9:

Συμπτώματα και σημεία:

Η υπερδοσολογία δεξτρομεθορφάνης μπορεί να σχετίζεται με ναυτία, έμετο, δυστονία, διέγερση, σύγχυση, υπνηλία, λήθαργο, νυσταγμό, καρδιοτοξικότητα (ταχυκαρδία, μη φυσιολογικό ΗΚΓ συμπεριλαμβανομένης παράτασης του QTc), αταξία, τοξική ψύχωση με οπτικές ψευδαισθήσεις, υπερ-ευερεθιστικότητα.

Σε περίπτωση υπερβολικής δόσης, μπορεί να παρατηρηθούν τα εξής συμπτώματα: κώμα, αναπνευστική καταστολή, σπασμοί.

Διαχείριση:

- Μπορεί να χορηγηθεί ενεργός άνθρακας σε ασυμπτωματικούς ασθενείς που έχουν λάβει υπερβολικές δόσεις δεξτρομεθορφάνης εντός της προηγούμενης ώρας.
- Για ασθενείς που έχουν καταπιεί δεξτρομεθορφάνη και είναι σε κατάσταση καταπράυνσης ή κωματώδεις, μπορεί να ληφθεί υπόψη η χορήγηση ναλοξόνης σε συνήθεις δόσεις για τη θεραπεία της υπερδοσολογίας οπιοειδών. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν βενζοδιαζεπίνες για επιληπτικές κρίσεις και βενζοδιαζεπίνες και μέτρα εξωτερικής ψύξης για υπερθερμία από σύνδρομο σεροτονίνης.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει εξάρτηση. Συνεπώς, η θεραπεία πρέπει να είναι σύντομης διάρκειας.

[...]

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό <ή τον νοσοκόμο> σας προτού πάρετε το <εμπορική ονομασία>:

- Εάν παίρνετε φάρμακα όπως ορισμένα αντικαταθλιπτικά ή αντιψυχωσικά, το <εμπορική ονομασία> μπορεί να αλληλεπιδράσει με αυτά τα φάρμακα και μπορεί να παρουσιάσουν μεταβολές της διανοητικής κατάστασης (π.χ. διέγερση, παραισθήσεις, κώμα) και άλλες επιδράσεις, όπως θερμοκρασία σώματος άνω των 38 °C, αύξηση του καρδιακού ρυθμού, ασταθής αρτηριακή πίεση και υπερβολή αντανakλαστικών, μυϊκή δυσκαμψία, έλλειψη συντονισμού ή/και γαστρεντερικά συμπτώματα (π.χ. ναυτία, έμετος, διάρροια).

Ενότητα 3

<Παιδιατρικός πληθυσμός > (μόνο για προϊόντα με παιδιατρική ένδειξη κάτω των 12 ετών)
Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να παρουσιάσουν σε παιδιά σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συμπεριλαμβανομένων νευρολογικών διαταραχών. Οι φροντιστές δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τη συνιστώμενη δόση.

[...]

Εάν πάρετε μεγαλύτερη ποσότητα του <εμπορική ονομασία> απ' όση πρέπει, μπορεί να αντιμετωπίσετε τα εξής συμπτώματα: ναυτία και έμετο, ακούσιες μυϊκές συσπάσεις, αναταραχή, σύγχυση, υπνηλία, διαταραχές συνείδησης, ακούσιες και γρήγορες κινήσεις των ματιών, καρδιακές διαταραχές (ταχύς καρδιακός παλμός), διαταραχές συντονισμού, ψύχωση με οπτικές ψευδαισθήσεις και υπερ-ευερεθιστικότητα.

Άλλα συμπτώματα σε περίπτωση υπερβολικής δόσης μπορεί να είναι: κώμα, σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα και σπασμοί.

Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή το νοσοκομείο εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Ιούνιος / 2019 Σύσκεψη της CMDh
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	10 Αυγούστου 2019
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της διαφοροποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	09 Οκτωβρίου 2019