

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 την (τις) πιριτραμίδη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

1) Διαταραχή χρήσης οπιοειδών (OUD)

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο κατάχρησης ναρκωτικών ουσιών και εξάρτησης (διαταραχή χρήσης οπιοειδών) από τη βιβλιογραφία και τις αυθόρμητες αναφορές και λαμβάνοντας υπόψη τις υπάρχουσες προειδοποιήσεις σε άλλες πληροφορίες προϊόντων που περιέχουν οπιοειδή, η PRAC θεωρεί ότι απαιτείται επικαιροποίηση της ΠΧΠ για την ενίσχυση της επισήμανσης σχετικά με τον κίνδυνο εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες/κατάχρησης ναρκωτικών ουσιών και την παροχή περαιτέρω πληροφοριών σχετικά με τη **Διαταραχή χρήσης οπιοειδών (OUD)** στους συνταγογράφους και τους ασθενείς. Η PRAC θεωρεί ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν πιριτραμίδη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

2) Αλληλεπιδράσεις με γκαμπαπεντινοειδή

Με βάση τα διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την αλληλεπίδραση μεταξύ οπιοειδών και γκαμπαπεντινοειδών (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη) και λαμβάνοντας υπόψη τις υπάρχουσες προειδοποιήσεις σε άλλες πληροφορίες προϊόντων που περιέχουν οπιοειδή, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

3) Πληροφορίες για τον θηλασμό

Με βάση τα διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την ανίχνευση της πιριτραμίδης στο πρωτόγαλα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως ώστε να συμπεριληφθούν τα πιο πρόσφατα πορίσματα.

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 την (τις) πιριτραμίδη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) πιριτραμίδη, παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος. Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα II

**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 διαγράφη)

1) Διαταραχή χρήσης οπιοειδών (OUD)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.2

Τρόπος χορήγησης

...

Στόχοι θεραπείας και διακοπή

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το [όνομα προϊόντος], θα πρέπει να συμφωνηθεί μαζί με τον ασθενή μια στρατηγική θεραπείας, συμπεριλαμβανομένων της διάρκειας της θεραπείας και των στόχων της θεραπείας, καθώς και ένα σχέδιο για το τέλος της θεραπείας, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες διαχείρισης του πόνου. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να υπάρχει συχνή επαφή μεταξύ του γιατρού και του ασθενούς για να αξιολογείται η ανάγκη συνέχισης της θεραπείας, να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής και να προσαρμόζονται οι δοσολογίες, εάν απαιτείται. Όταν ένας ασθενής δεν χρειάζεται πλέον θεραπεία με [όνομα προϊόντος], ενδέχεται να συνιστάται σταδιακή μείωση της δόσης για την πρόληψη συμπτωμάτων στέρησης. Εάν δεν υπάρχει επαρκής έλεγχος του πόνου, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο υπεραλγησίας, ανοχής και εξέλιξης της υποκείμενης νόσου (βλ. παράγραφο 4.4).

Διάρκεια της θεραπείας

Το [όνομα προϊόντος] δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για περισσότερο από όσο είναι απαραίτητο.

- Παράγραφος 4.4

Η υπάρχουσα προειδοποίηση θα πρέπει να τροποποιηθεί ως εξής (η υπάρχουσα διατύπωση της σχετικής προειδοποίησης θα πρέπει να αντικατασταθεί από την ακόλουθη παράγραφο, κατά περίπτωση):

Διαταραχή χρήσης οπιοειδών (κατάχρηση και εξάρτηση)

Μπορεί να αναπτυχθεί ανοχή και σωματική ή/και ψυχολογική εξάρτηση με την επαναλαμβανόμενη χορήγηση οπιοειδών όπως το [όνομα προϊόντος].

Η επαναλαμβανόμενη χρήση του [όνομα προϊόντος] μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή χρήσης οπιοειδών (OUD). Μια υψηλότερη δόση και μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας με οπιοειδή μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης OUD. Η κατάχρηση ή η σκόπιμη κακή χρήση του [όνομα προϊόντος] μπορεί να οδηγήσει σε υπερδοσολογία ή/και θάνατο. Ο κίνδυνος ανάπτυξης OUD αυξάνεται σε ασθενείς με προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό (γονείς ή αδέρφια) διαταραχών χρήσης ουσιών (συμπεριλαμβανομένης της διαταραχής από τη χρήση αλκοόλ), σε νυν χρήστες προϊόντων καπνού ή σε ασθενείς με προσωπικό ιστορικό άλλων διαταραχών ψυχικής υγείας (π.χ. μείζων κατάθλιψη, αγχώδεις διαταραχές και διαταραχές προσωπικότητας).

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το [όνομα προϊόντος] και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι στόχοι της θεραπείας και το σχέδιο διακοπής θα πρέπει να συμφωνηθούν με τον ασθενή (βλ. παράγραφο 4.2). Πριν από και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο ασθενής θα πρέπει επίσης να ενημερώνεται για τους κινδύνους και τα σημεία της OUD. Εάν εμφανιστούν αυτά τα σημεία, θα πρέπει να συνιστάται στους ασθενείς να επικοινωνήσουν με τον γιατρό τους.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία συμπεριφοράς αναζήτησης ναρκωτικών ουσιών (π.χ. πολύ πρώιμα αιτήματα για επαναπλήρωση). Αυτό περιλαμβάνει την εξέταση των συγγορηγούμενων οπιοειδών και ψυχοδραστικών φαρμάκων (όπως οι βενζοδιαζεπίνες). Για τους ασθενείς με σημεία και συμπτώματα OUD, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διαβούλευσης με έναν ειδικό σε θέματα εθισμού.

- **Παράγραφος 4.8**

Εάν η ανεπιθύμητη ενέργεια φαρμάκου (ADR) «ανοχή» περιλαμβάνεται ήδη στην παράγραφο 4.8 με άλλη συχνότητα, η υπάρχουσα συχνότητα θα πρέπει να διατηρηθεί.

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης» με συχνότητα «μη γνωστή συχνότητα»:

Ανοχή

Οι παρακάτω πληροφορίες θα πρέπει να προστεθούν στην υποπαράγραφο γ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών:

Ανοχή

Μπορεί να αναπτυχθεί ανοχή με την επαναλαμβανόμενη χρήση.

Εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες

Η επαναλαμβανόμενη χρήση του [όνομα προϊόντος] μπορεί να οδηγήσει σε εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες, ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις. Ο κίνδυνος εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τους μεμονωμένους παράγοντες κινδύνου του ασθενούς, τη δοσολογία και τη διάρκεια της θεραπείας με οπιοειδή (βλ. παράγραφο 4.4).

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Η υπάρχουσα διατύπωση της σχετικής προειδοποίησης θα πρέπει να αντικατασταθεί από το ακόλουθο κείμενο που επισημαίνεται με έντονη γραφή και υπογράμμιση, κατά περίπτωση.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Ανοχή, εξάρτηση και εθισμός

<u>Αυτό το φάρμακο περιέχει πιριτραμίδη που είναι ένα οπιοειδές φάρμακο. Μπορεί να προκαλέσει εξάρτηση ή/και εθισμό.</u>

Η επαναλαμβανόμενη χρήση οπιοειδών μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα το φάρμακο να είναι λιγότερο αποτελεσματικό (να το συνηθίσετε, το οποίο είναι γνωστό ως ανοχή). Η επαναλαμβανόμενη χρήση του [όνομα προϊόντος] μπορεί επίσης να οδηγήσει σε εξάρτηση, κατάχρηση και εθισμό, που 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 πόσο συχνά πρέπει να το παίρνετε. Ο κίνδυνος εξάρτησης ή εθισμού ποικίλλει από άτομο σε άτομο. Μπορεί να διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο εξάρτησης ή εθισμού στο [όνομα προϊόντος] εάν:

- Εσείς ή οποιοσδήποτε στην οικογένειά σας έχετε κάνει ποτέ κατάχρηση ή έχετε εξαρτηθεί 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 οποιοδήποτε από τα παρακάτω σημεία ενώ παίρνετε το [όνομα προϊόντος], θα μπορούσε να αποτελεί σημείο εξάρτησης ή εθισμού:

- Χρειάζεστε να παίρνετε το φάρμακο για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από αυτό που σας συμβούλευσε ο γιατρός σας

- Χρειάζεστε να παίρνετε μεγαλύτερη δόση από τη συνιστώμενη

- Μπορεί να αισθάνεστε ότι πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε το φάρμακό σας, ακόμη και όταν αυτό δεν βοηθά στην ανακούφιση του πόνου σας.

- Χρησιμοποιείτε το φάρμακο για λόγους διαφορετικούς από αυτούς για τους οποίους σας έχει

συνταγογραφηθεί, για παράδειγμα, «για να παραμείνετε ήρεμοι» ή «για να σας βοηθήσει να κοιμηθείτε»

– Έχετε κάνει επαναλαμβανόμενες, 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 οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία, απευθυνθείτε στον γιατρό σας για να συζητήσετε την καλύτερη οδό θεραπείας για εσάς, συμπεριλαμβανομένων της κατάλληλης χρονικής στιγμής για να σταματήσετε και πώς να σταματήσετε με ασφάλεια (βλ. παράγραφο 3, Εάν σταματήσετε να παίρνετε το [ονομασία προϊόντος]).

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 από την έναρξη της θεραπείας και τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο γιατρός σας θα συζητήσει μαζί σας τι μπορείτε να περιμένετε από τη χρήση του [ονομασία προϊόντος], πότε και για πόσο χρονικό διάστημα πρέπει να το παίρνετε, πότε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας και πότε πρέπει να το σταματήσετε (βλ. επίσης, Εάν σταματήσετε να παίρνετε το [ονομασία προϊόντος], σε αυτήν την παράγραφο).

2) Αλληλεπιδράσεις με γκαμπαπεντινοειδή

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

• Παράγραφος 4.5

Κατασταλτικά του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), όπως βαρβιτουρικά, βενζοδιαζεπίνες, νευροληπτικά, παράγωγα φαινοθειαζίνης, γενικά αναισθητικά και άλλα μη εκλεκτικά υπνωτικά και μη εκλεκτικά κατασταλτικά του ΚΝΣ (π.χ. αλκοόλ), μπορούν να ενισχύσουν την κατασταλτική δράση των οπιοειδών (καθώς επίσης και του Dipidolor) στο αναπνευστικό σύστημα μέσω διαφόρων μηχανισμών. Εάν οι ασθενείς έχουν λάβει τέτοια κατασταλτικά του ΚΝΣ, η δόση του Dipidolor θα πρέπει να μειωθεί. Η ταυτόχρονη χρήση τους με το Dipidolor σε ασθενείς που αναπνέουν αυθόρμητα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αναπνευστικής καταστολής, βαθιάς καταστολής, κώματος και θανάτου. Η ταυτόχρονη χρήση οπιοειδών και γκαμπαπεντινοειδών (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη) αυξάνει τον κίνδυνο υπερδοσολογίας οπιοειδών, αναπνευστικής καταστολής και θανάτου.

Μετά τη χορήγηση του Dipidolor, η δόση άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ θα πρέπει να μειωθεί στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό μετά από χειρουργική επέμβαση, καθώς η βαθιά αναλγησία σχετίζεται με έντονη αναπνευστική καταστολή, η οποία μπορεί να επιμείνει ή να επανεμφανιστεί κατά τη διάρκεια της μετεγχειρητικής περιόδου. Η χορήγηση κατασταλτικού του ΚΝΣ, όπως βενζοδιαζεπίνη, κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου μπορεί να αυξήσει δυσανάλογα τον κίνδυνο αναπνευστικής καταστολής.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

• Παράγραφος 2

Ενημερώστε <τον γιατρό> <ή> <τον φαρμακοποιό> σας εάν <παίρνετε> <χρησιμοποιείτε>, έχετε πρόσφατα <πάρει> <χρησιμοποιήσει> ή μπορεί να <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> άλλα φάρμακα.

Η ταυτόχρονη χρήση οπιοειδών και φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας, του νευρόπνου ή του άγχους (γκαμπαπεντίνη και πρεγκαμπαλίνη) αυξάνει τον κίνδυνο υπερδοσολογίας οπιοειδών, αναπνευστικής καταστολής και μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή.

3) Πληροφορίες για τον θηλασμό

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.6

Το ακόλουθο κείμενο (με έντονη γραφή) προτείνεται να προστεθεί στην παράγραφο σχετικά με τον θηλασμό στην παράγραφο 4.6.

Η πιριτραμίδα έχει ανιχνευθεί στο πρωτόγαλα των γυναικών που λαμβάνουν θεραπεία με πιριτραμίδα, αν και σε χαμηλό επίπεδο. Δεν είναι γνωστό εάν η πιριτραμίδα απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Ωστόσο, καθώς είναι γνωστό ότι άλλα οπιοειδή περνούν στο ανθρώπινο γάλα, ο κίνδυνος στο βρέφος που θηλάζει δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί το Dīpidolol, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη μητέρα.

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Εγκριση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Δεκέμβριος 2025
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	25 Ιανουαρίου 2026
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	26 Μαρτίου 2026