

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 (PSUR) για την ταπενταδόλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο διαταραχής από τη χρήση οπιοειδών (OUD· συμπεριλαμβανομένης της εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες/κατάχρησης ναρκωτικών ουσιών) και την υπερδοσολογία από αυθόρμητες αναφορές, τη βιβλιογραφία και λαμβάνοντας υπόψη τον εύλογο μηχανισμό δράσης/επίδρασης της κατηγορίας των οπιοειδών, καθώς και τις υπάρχουσες συστάσεις στις πληροφορίες προϊόντος άλλων προϊόντων που περιέχουν οπιοειδή, η επιτροπή PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν ταπενταδόλη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως, συμπεριλαμβάνοντας στις πληροφορίες προϊόντος μια προειδοποίηση σε μαύρο πλαίσιο.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την τυχαία έκθεση από αυθόρμητες αναφορές και λαμβάνοντας υπόψη την υπάρχουσα προειδοποίηση στις πληροφορίες προϊόντος άλλων προϊόντων που περιέχουν οπιοειδή, η επιτροπή PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το φύλλο οδηγιών χρήσης των προϊόντων που περιέχουν ταπενταδόλη θα πρέπει να τροποποιηθεί ώστε να τονιστεί η ανάγκη αποθήκευσης του προϊόντος σε ασφαλές και προστατευμένο μέρος.

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την αλληλεπίδραση μεταξύ οπιοειδών και αντιχολινεργικών από αυθόρμητες αναφορές, τη βιβλιογραφία και λαμβάνοντας υπόψη έναν εύλογο μηχανισμό δράσης, καθώς και την υπάρχουσα προειδοποίηση στις πληροφορίες προϊόντος άλλων προϊόντων που περιέχουν οπιοειδή, η επιτροπή PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν ταπενταδόλη θα πρέπει να τροποποιηθούν ώστε να αντικατοπτριστεί αλληλεπίδραση με τα αντιχολινεργικά.

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 ταπενταδόλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ταπενταδόλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του 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, διαγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.2

Τρόπος χορήγησης

[...]

Στόχοι της θεραπείας και διακοπή

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος], η στρατηγική της θεραπείας, συμπεριλαμβανομένων της διάρκειας της θεραπείας και των στόχων της θεραπείας, καθώς και κάποιο πρόγραμμα για το τέλος της θεραπείας θα πρέπει να συμφωνηθούν με τον ασθενή, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες διαχείρισης πόνου. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να υπάρχει συχνή επικοινωνία μεταξύ του γιατρού και του ασθενούς για την αξιολόγηση της ανάγκης συνέχισης της θεραπείας, την εξέταση του ενδεχομένου διακοπής και την προσαρμογή της δοσολογίας, εάν χρειάζεται. Όταν κάποιος ασθενής δεν χρειάζεται πλέον θεραπεία με [ονομασία προϊόντος], μπορεί να είναι σκόπιμη η σταδιακή μείωση της δόσης ώστε να προληφθούν συμπτώματα στέρησης. Εάν δεν ελέγχεται επαρκώς ο πόνος, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο υπεραλγησίας, ανοχής και εξέλιξης της υποκείμενης νόσου (βλέπε παράγραφο 4.4).

[...]

Διάρκεια της θεραπείας

Το [ονομασία προϊόντος] δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για μεγαλύτερο διάστημα από όσο χρειάζεται.

[...]

Διακοπή της θεραπείας

~~Μετά από την απότομη διακοπή της θεραπείας με ταπενταδόλη θα μπορούσαν να εμφανιστούν συμπτώματα στέρησης (βλέπε παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.8). Όταν ο ασθενής δεν χρειάζεται πλέον θεραπεία με ταπενταδόλη, συνιστάται η σταδιακή μείωση της δόσης ώστε να προληφθούν τα συμπτώματα της στέρησης.~~

- Παράγραφος 4.4

[...]

Ανοχή και Διαταραχή από τη Χρήση Οπιοειδών (κατάχρηση και εξάρτηση)

Κατά την επαναλαμβανόμενη χορήγηση οπιοειδών, **όπως το [ονομασία προϊόντος]**, ενδέχεται να αναπτυχθεί ανοχή, σωματική και ψυχολογική εξάρτηση και διαταραχή από τη χρήση οπιοειδών (opioid use disorder - OUD). **Η υψηλότερη δόση και η μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας με οπιοειδή μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης OUD.** Η κατάχρηση ή εκούσια κακή χρήση οπιοειδών ενδέχεται να οδηγήσει σε υπερδοσολογία και/ή θάνατο.

Ο κίνδυνος εκδήλωσης OUD είναι αυξημένος σε ασθενείς με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό (γονείς ή αδέρφια) διαταραχών από τη χρήση ουσιών (συμπεριλαμβανομένης της διαταραχής από τη χρήση οιοπνευματωδών), σε νυν χρήστες προϊόντων καπνού ή σε ασθενείς με ατομικό ιστορικό άλλων

διαταραχών ψυχικής υγείας (π.χ. μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, άγχος και διαταραχές της προσωπικότητας).

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος] και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, θα πρέπει να συμφωνηθούν με τον ασθενή οι στόχοι της θεραπείας και ένα πρόγραμμα διακοπής (βλέπε παράγραφο 4.2). Πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ο ασθενής θα πρέπει επίσης να ενημερώνεται για τους κινδύνους και τα σημεία της ΟΥΔ. 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 σχετικά με την αναζήτηση ουσιών (π.χ. υπερβολικά πρόωρα αιτήματα συνταγογράφησης). Αυτό περιλαμβάνει τον έλεγχο της ταυτόχρονης χρήσης οπιοειδών και ψυχοδραστικών φαρμάκων (όπως οι βενζοδιαζεπίνες). Για ασθενείς με σημεία και συμπτώματα ΟΥΔ, θα πρέπει να εξετάζεται η συμβουλή με έναν ειδικό σε θέματα εξαρτήσεων.

- Παράγραφος 4.5

Η αλληλεπίδραση θα πρέπει να προστεθεί ως εξής:

Η ταυτόχρονη χορήγηση του [ονομασία προϊόντος] με αντιχολινεργικά ή φάρμακα με αντιχολινεργική δράση (π.χ. τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντιισταμινικά, αντιψυχωσικά, μυοχαλαρωτικά, αντιπαρκινσονικά φάρμακα) μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένες αντιχολινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην Κατηγορία Οργανικού Συστήματος (SOC) Ψυχιατρικές διαταραχές με συχνότητα «όχι συχνή» μόνο για σκευάσματα άμεσης αποδέσμευσης:

Εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες

Η ακόλουθη παράγραφος θα πρέπει να προστεθεί κάτω από τον πίνακα των ανεπιθύμητων ενεργειών:

Εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες

Η επανειλημμένη χρήση του [ονομασία προϊόντος] μπορεί να οδηγήσει σε εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες, ακόμα και σε θεραπευτικές δόσεις. Ο κίνδυνος εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τους εξατομικευμένους παράγοντες κινδύνου, τη δοσολογία και τη διάρκεια της θεραπείας με οπιοειδή του ασθενούς (βλέπε παράγραφο 4.4).

- Παράγραφος 4.9

Τα σημεία υπερδοσολογίας θα πρέπει να τροποποιηθούν ως εξής:

Η εμπειρία από υπερδοσολογία ταπενταδόλης σε ανθρώπους είναι πολύ περιορισμένη. [...] Κατά κύριο λόγο, τα συμπτώματα αυτά περιλαμβάνουν, ανάλογα με τις κλινικές συνθήκες, ιδιαίτερα μύση, έμετο, καρδιαγγειακή κατάρρευση, διαταραχές της συνειδήσεως έως και κώμα, σπασμούς και αναπνευστική καταστολή έως αναπνευστική ανακοπή **που μπορεί να αποβεί μοιραία.**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2, Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν <πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> το [ονομασία προϊόντος]

[...]

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος] εάν:

[...]

- εσείς ή οποιοδήποτε μέλος της οικογένειάς σας κάνατε ποτέ κατάχρηση ή είχατε εξάρτηση από οινόπνευματώδη, συνταγογραφούμενα φάρμακα ή παράνομα φάρμακα («εθισμός»);
- είστε καπνιστής;
- είχατε ποτέ προβλήματα με τη διάθεση σας (κατάθλιψη, άγχος ή διαταραχή προσωπικότητας) ή έχετε λάβει ποτέ θεραπεία από ψυχίατρο για άλλες ψυχικές νόσους.

[...]

Ανοχή, εξάρτηση και εθισμός

Αυτό το φάρμακο περιέχει ταπενταδόλη που είναι ένα οπιοειδές. Μπορεί να προκαλέσει εξάρτηση και/ή εθισμό.

Αυτό το φάρμακο περιέχει ταπενταδόλη που είναι ένα οπιοειδές **φάρμακο**. Η επανειλημμένη χρήση οπιοειδών-παυσίπονων **μπορεί** να έχει ως αποτέλεσμα το φάρμακο να είναι λιγότερο αποτελεσματικό (ο οργανισμός σας το συνηθίζει, **γνωστό και ως ανοχή**). **Η επανειλημμένη χρήση του [ονομασία προϊόντος] μπορεί** επίσης να οδηγήσει σε εξάρτηση, κατάχρηση **και εθισμό**, που μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα απειλητική για τη ζωή υπερδοσολογία. **Ο κίνδυνος εμφάνισης αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να αυξηθεί με τη μεγαλύτερη δόση και τη μεγαλύτερη διάρκεια χρήσης.**

Εάν ανησυχείτε ότι μπορεί να αποκτήσετε εξάρτηση από το [όνομα προϊόντος], είναι σημαντικό να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας. Η χρήση (ακόμη και σε θεραπευτικές δόσεις) μπορεί να οδηγήσει σε σωματική εξάρτηση, που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα να υποφέρετε από συμπτώματα στέρησης και την επανεμφάνιση των προβλημάτων σας εάν σταματήσετε ξαφνικά τη λήψη αυτής της φαρμακευτικής αγωγής.

Το [όνομα προϊόντος] μπορεί να οδηγήσει σε σωματική και ψυχολογική εξάρτηση. Αν έχετε τάση κατάχρησης φαρμάκων ή αν εξαρτάστε από φάρμακα, πρέπει να λάβετε τα δισκία αυτά μόνο για μικρό χρονικό διάστημα και κάτω από αυστηρή ιατρική επίβλεψη.

Η εξάρτηση ή ο εθισμός μπορεί να σας κάνει να νιώσετε ότι δεν έχετε πια τον έλεγχο της ποσότητας φαρμάκου που χρειάζεται να λάβετε ή της συχνότητας με την οποία χρειάζεται να το λάβετε.

Ο κίνδυνος εξάρτησης ή εθισμού ποικίλλει από άτομο σε άτομο. Μπορεί να διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο εξάρτησης ή εθισμού στο [ονομασία προϊόντος] εάν:

- **εσείς ή οποιοδήποτε μέλος της οικογένειάς σας έχει κάνει ποτέ κατάχρηση ή έχει εξάρτηση από οινόπνευματώδη, συνταγογραφούμενα φάρμακα ή παράνομα φάρμακα («εθισμός»).**
- **είστε καπνιστής.**
- **είχατε οποιαδήποτε στιγμή προβλήματα με τη διάθεση σας (κατάθλιψη, άγχος ή διαταραχή προσωπικότητας) ή έχετε λάβει ποτέ θεραπεία από ψυχίατρο για άλλες ψυχικές νόσους.**

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα σημεία ενώ παίρνετε το [ονομασία προϊόντος], μπορεί να είναι ένδειξη ότι έχετε εξαρτηθεί ή εθιστεί:

- **Χρειάζεται να πάρετε το φάρμακο για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από ότι συνέστησε ο γιατρός σας.**
- **Χρειάζεται να πάρετε περισσότερη από την συνιστώμενη δόση.**
- **Μπορεί να νιώθετε ότι πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε το φάρμακό σας, ακόμα και όταν δεν βοηθά στην ανακούφιση του πόνου σας.**

- Χρησιμοποιείτε το φάρμακο για άλλους λόγους από τους αυτούς για τους οποίους σας συνταγογραφήθηκε, για παράδειγμα για να «παραμείνετε ήρεμοι» ή για να σας «βοηθήσει να κοιμηθείτε».
- Έχετε κάνει επανειλημμένες, αποτυχημένες προσπάθειες να διακόψετε ή να ελέγξετε τη χρήση του φαρμάκου.
- Όταν σταματάτε να παίρνετε το φάρμακο, νιώθετε αδιαθεσία και νιώθετε καλύτερα όταν ξαναπάρτε το φάρμακο («επίδραση στέρησης»).

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημεία, μιλήστε με τον γιατρό σας για να συζητήσετε την καλύτερη θεραπευτική οδό για εσάς, συμπεριλαμβανομένου του πότε είναι κατάλληλο να διακόψετε και πώς να διακόψετε με ασφάλεια (βλέπε παράγραφο 3, Εάν σταματήσετε να παίρνετε το [ονομασία προϊόντος]).

[...]

Άλλα φάρμακα και [ονομασία προϊόντος]

[...]

Εάν χρησιμοποιείτε το [ονομασία προϊόντος] μαζί με τα παρακάτω φάρμακα που έχουν αντιχολινεργικές επιδράσεις, ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών μπορεί να αυξηθεί:

- φάρμακα για τη θεραπεία της κατάθλιψης.
 - φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία αλλεργιών, τη ναυτία των ταξιδιωτών ή τη ναυτία (αντισταμινικά ή αντιεμετικά).
 - φάρμακα για τη θεραπεία ψυχιατρικών διαταραχών (αντιψυχωσικά ή νευροληπτικά).
 - μυοχαλαρωτικά.
 - φάρμακα για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον.
- Παράγραφος 3, Πώς να < πάρετε> < χρησιμοποιήσετε> 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 μπορεί να αναμένετε από τη χρήση του [ονομασία προϊόντος], πότε και για πόσο διάστημα θα χρειαστεί να το πάρετε, πότε να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας και πότε χρειάζεται να το σταματήσετε (βλέπε επίσης «Εάν σταματήσετε να παίρνετε το [ονομασία προϊόντος]» παρακάτω).

<Εάν< πάρετε> <χρησιμοποιήσετε> μεγαλύτερη δόση [ονομασία προϊόντος] από την κανονική>

Μετά από τη λήψη πολύ υψηλών δόσεων, μπορεί να εμφανιστούν τα ακόλουθα:

- πολύ μικρές κόρες των ματιών, έμετος, πτώση της αρτηριακής πίεσης, γρήγορος καρδιακός ρυθμός, κατάρρευση, διαταραγμένη συνείδηση ή κώμα (κατάσταση βαθιάς απώλειας συνείδησης), επιληπτικές κρίσεις, επικίνδυνα αργή ή ρηχή αναπνοή ή διακοπή της αναπνοής, **που** μπορεί να **οδηγήσουν σε θάνατο**.

Αν συμβεί αυτό, πρέπει να καλέσετε αμέσως ένα γιατρό!

- Παράγραφος 4, Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί με συχνότητα «όχι συχνή» μόνο για σκευάσματα άμεσης αποδέσμευσης:

Εξάρτηση από ναρκωτικές ουσίες

- Παράγραφος 5 Πώς να φυλάσσετε το [ονομασία προϊόντος]

Θα πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες πληροφορίες. Εάν υπάρχει ήδη κείμενο σχετικά με συστάσεις αποθήκευσης (π.χ. σχετικά με τη θερμοκρασία ή τον κλειδωμένο χώρο), προσθέστε το νέο κείμενο ακριβώς πάνω ή ακριβώς κάτω από τις υπάρχουσες πληροφορίες, ανάλογα με την περίπτωση.

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε ασφαλή χώρο αποθήκευσης, στον οποίο δεν έχουν πρόσβαση άλλα άτομα. Μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη και να είναι θανατηφόρο σε 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 Ιούλιος 2025
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	7 Σεπτεμβρίου 2025
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	6 Νοεμβρίου 2025