

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 ταπενταδόλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Επιληπτικές κρίσεις/επιληψία/σπασμοί

Λαμβάνοντας υπόψη τον κίνδυνο επιληπτικών κρίσεων σημειώνεται ότι από τις 156 αυθόρμητες αναφορές που ελήφθησαν συνολικά, οι 72 ανέφεραν συγχορήγηση τουλάχιστον ενός φαρμάκου που είναι γνωστό ότι μειώνει τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων, συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs), των αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης (SNRI) και των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών. Επιπλέον, σε 25 περιπτώσεις, οι ασθενείς είχαν ιστορικό σπασμών, επιληπτικών κρίσεων ή επιληψίας. Η PRAC θεωρεί ότι οι πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο για τους ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν τον κατώτερο ουδό επιληπτικών κρίσεων και για τους ασθενείς με επιληψία θα πρέπει να συμπεριληφθούν στις παραγράφους 4.4 και 4.5 της ΠΧΠ της ταπενταδόλης, σύμφωνα με τις πληροφορίες του προϊόντος της τραμαδόλης.

Σεροτονινεργικό σύνδρομο

Η PRAC αναγνώρισε ότι ο κίνδυνος του σεροτονινεργικού συνδρόμου έχει ήδη αναφερθεί στην παράγραφο 4.5 της ΠΧΠ ως δήλωση ότι έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά σεροτονινεργικού συνδρόμου και ότι υπάρχει μια χρονική σχέση με τη χρήση της ταπενταδόλης σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα. Ωστόσο, ο σωρευτικός αριθμός των περιστατικών είναι υψηλός (191), ενώ στην πλειοψηφία των περιστατικών αναφέρθηκαν συγχορηγούμενα φάρμακα που είναι γνωστό ότι προκαλούν το σεροτονινεργικό σύνδρομο (148/191). Λαμβάνοντας υπόψη τον υψηλό σωρευτικό αριθμό των περιστατικών, η PRAC θεωρεί ότι η υφιστάμενη δήλωση είναι παραπλανητική και πρέπει να τροποποιηθεί.

Επιπλέον, η PRAC θεώρησε ότι ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας πρέπει να αντικαταστήσει τα συμπτώματα του σεροτονινεργικού συνδρόμου που περιλαμβάνονται επί του παρόντος στις πληροφορίες του προϊόντος με μια δήλωση σχετικά με τα κριτήρια Hunter, ομοίως με την ΠΧΠ της τραμαδόλης. Τα κριτήρια Hunter είναι διεθνώς αποδεκτά για την εκτίμηση των πιθανών περιστατικών του σεροτονινεργικού συνδρόμου, αντιθέτως τα συμπτώματα που αναφέρονται επί του παρόντος στην ΠΧΠ είναι λιγότερο συγκεκριμένα. Επιπλέον, στην παράγραφο 4.5 της ΠΧΠ, θα πρέπει να προστεθούν περισσότερα σεροτονινεργικά φάρμακα, εκτός από τα SSRIs, τα οποία έχουν παρατηρηθεί ως συγχορηγούμενα φάρμακα στις αυθόρμητες αναφορές, συμπεριλαμβανομένων των SNRI και των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών.

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 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 καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ταπενταδόλη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες χορήγησης άδειας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν δεόντως υπόψη τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα Π

**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

Επιληπτικές κρίσεις

Το <ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΣΗΜΑ> δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά σε ασθενείς με διαταραχή που ενέχει επιληπτικές κρίσεις και οι ασθενείς αυτοί αποκλείστηκαν από τις κλινικές δοκιμές. Παρόλα αυτά, όπως και όλα τα άλλα αναλγητικά με δράση αγωνιστή στον μ-υποδοχέα οπιοειδών, το <ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΣΗΜΑ> δεν συνιστάται σε ασθενείς με ιστορικό διαταραχής που ενέχει επιληπτικές κρίσεις ή άλλη πάθηση που θα μπορούσε να θέσει τον ασθενή σε κίνδυνο επιληπτικών κρίσεων. **Επιπλέον, η ταπενταδόλη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν τον ουδό επιληπτικών κρίσεων (βλέπε παράγραφο 4.5).**

- Παράγραφος 4.5

Το <ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΣΗΜΑ> μπορεί να προκαλέσει σπασμούς και να αυξήσει το δυναμικό πρόκλησης σπασμών των εκλεκτικών αναστολέων της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs), των αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης (SNRIs), των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, των αντιψυχωσικών και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που μειώνουν τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις Έχουν υπάρξει αναφορές σεροτονινεργικού συνδρόμου σε χρονικό συσχετισμό με τη θεραπευτική χρήση ταπενταδόλης σε συνδυασμό με σεροτονινεργικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs), **οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης (SNRIs) και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά.** Σημεία του σεροτονινεργικού συνδρόμου μπορεί να είναι για παράδειγμα σύγχυση, διέγερση, πυρετός, εφίδρωση, αταξία, αύξηση αντανακλαστικών, μυϊκλωνος και διάρροια. **Το σεροτονινεργικό σύνδρομο είναι πιθανόν όταν παρατηρείται κάποιο από τα ακόλουθα:**

• **Αυτόματος κλώνος**

• **Επαγόμενος ή οφθαλμικός κλώνος με διέγερση ή εφίδρωση**

• **Τρόμος και αύξηση των αντανακλαστικών**

• **Υπέρταση και θερμοκρασία σώματος >38°C και επαγόμενος ή οφθαλμικός κλώνος**

Η διακοπή των σεροτονινεργικών φαρμακευτικών προϊόντων συνήθως επιφέρει ταχεία βελτίωση. Η θεραπεία εξαρτάται από τη φύση και τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Παράγραφος 2

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

<Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το <ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΣΗΜΑ>, εάν:>

- έχετε τάση για επιληψία ή για επιληπτικούς σπασμούς ή λαμβάνετε άλλα φάρμακα που είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο επιληπτικών κρίσεων γιατί ο κίνδυνος σπασμών μπορεί να αυξηθεί.

Άλλα φάρμακα και Χ

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

Ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών αυξάνεται εάν λαμβάνετε φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν σπασμούς, όπως ορισμένα αντικαταθλιπτικά ή αντιψυχωσικά. Ο κίνδυνος εμφάνισης σπασμού μπορεί να αυξηθεί αν παίρνετε ταυτόχρονα το <ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΣΗΜΑ>. Ο γιατρός σας θα σας πει εάν το <ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΣΗΜΑ> είναι κατάλληλο για εσάς.

Εάν λαμβάνετε ένα είδος φαρμάκου που επηρεάζει τα επίπεδα σεροτονίνης (π.χ. ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία της κατάθλιψης), μιλήστε με τον γιατρό σας προτού πάρετε το <ΕΜΠΟΡΙΚΟ ΣΗΜΑ> καθώς έχουν υπάρξει περιπτώσεις εμφάνισης «σεροτονινεργικού συνδρόμου». Το σεροτονινεργικό σύνδρομο είναι μία σπάνια αλλά απειλητική για τη ζωή κατάσταση. Τα σημεία περιλαμβάνουν για παράδειγμα σύγχυση, ανησυχία, πυρετός, εφίδρωση, μη συντονισμένες κινήσεις των άκρων ή των ματιών, ανεξέλεγκτα τινάγματα των μυών, μούκλωνος και διάρροια. **ακούσιες, ρυθμικές συσπάσεις των μυών, συμπεριλαμβανομένων των μυών που ελέγχουν την κίνηση του ματιού, διέγερση, υπερβολική εφίδρωση, τρόμο, αύξηση των αντανακλαστικών, υπέρτονία και θερμοκρασία σώματος άνω των 38°C.** Μπορείτε να πληροφορηθείτε από τον γιατρό σας για το θέμα αυτό.

Παράρτημα ΙΙΙ
Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Ιούλιο του 2018
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	08 Σεπτεμβρίου 2018
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	07 Νοεμβρίου 2018