

## **Приложение I**

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за  
употреба**

## **Научни заключения**

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за парацетамол/трамадол, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни от постмаркетингови съобщения и от литературата за риска от развитие на лекарствена зависимост/лекарствена злоупотреба и като се вземат предвид наличните предупреждения в продуктова информация на други продукти, съдържащи опиоидни вещества (по-специално трамадол, който е едно от веществата в тази комбинация), актуализирането на точки 4.2, 4.4 и 4.8 от КХП се счита за обосновано, за да се подсили предупреждението относно риска от лекарствена зависимост/лекарствена злоупотреба чрез добавяне на информация за отрицателните последици от разстройства, дължащи се на употреба на опиоиди, и относно идентифицираните рискови фактори, и в съответствие с текстовете, които вече са включени в продуктова информация на други опиоиди.

С оглед на наличните данни от литературата по отношение на взаимодействието между опиоиди и габапентиноиди (габапентин и прегабалин) и като се вземат предвид наличните предупреждения в продуктова информация на други продукти, съдържащи опиоиди, се счита за необходимо актуализиране на точка 4.5 от КХП с цел да се отразят взаимодействията с габапентиноиди.

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

### **Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба**

Въз основа на научните заключения за парацетамол/трамадол CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) парацетамол/трамадол, е непроменено с предложените промени в продуктова информация.

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба.

## **Приложение II**

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктовата информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е ~~задраскан~~)

1) Актуализация с цел да се подсили предупреждението относно риска от лекарствена зависимост/лекарствена злоупотреба;

#### Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.2

Начин на приложение

...

#### Цели на лечението и преустановяване

Преди започване на лечение с [име на продукта] с пациента трябва да се обсъди стратегия за лечение, включително продължителност на лечението и цели на лечението, както и схема за преустановяване на лечението, в съответствие с ръководствата за лечение на болка. По време на лечението трябва да се осъществява чест контакт между лекаря и пациента, за да се оцени необходимостта от продължаване на лечението, да се обмисли преустановяване и да се коригират дозите, ако е необходимо. Когато даден пациент вече няма нужда от лечение с трамадол, се препоръчва постепенно понижаване на дозата, за да се предотвратят симптоми на отнемане. При липса на адекватен контрол на болката трябва да се обмисли възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на основното заболяване (вж. точка 4.4).

- Точка 4.4

*Предупреждението трябва да бъде изменено, както следва (съществуващият текст на съответното предупреждение трябва да бъде заменен със следния параграф, както е подходящо):*

#### Толеранс и разстройства, дължащи се на употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Толеранс, физическа и психическа зависимост и разстройства, дължащи се на употребата на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD) могат да се развият при многократно приложение на опиоиди като [име на продукта]. Многократната употреба на [име на продукт] може да доведе до OUD. По-висока доза и по-голяма продължителност на опиоидната терапия може да увеличат риска от развитие на OUD. Злоупотребата или умишлената неправилна употреба на [име на продукт] може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD се увеличава при пациенти с лична или фамилна анамнеза (родители или братя/сестри) за разстройства, дължащи се на употребата на психоактивни вещества (включително разстройства, дължащи се на употребата на алкохол), при настоящи пушачи или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. голяма депресия, тревожност и разстройства на личността).

Преди започване на лечение с [име на продукта] и по време на лечението с пациента трябва да бъдат обсъдени целите на лечението и схема за преустановяване (вж. точка 4.2). Преди и по време на лечението пациентът трябва също така да бъде информиран за рисковете и признаците на OUD. Пациентите трябва да бъде посъветвани да се свържат със своя лекар при поява на такива признаци.

Пациентите ще се нуждаят от проследяване за признаци на поведение, свързано със насочено търсене на лекарството (напр. търсене на лекаря за по-ранно изписване на лекарството). Това включва преглед на съпътстващите опиоиди и психоактивни лекарства (като бензодиазепини). За пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

- Точка 4.8

Следният параграф трябва да се добави под таблицата или описанието, обобщаващо нежеланите реакции, както следва:

#### Лекарствена зависимост

Многократната употреба на [име на продукт] може да доведе до лекарствена зависимост, дори при терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозата и продължителността на опиоидната терапия (вж. точка 4.4).

#### Листовка

- Точка 2

*Съществуващият текст на съответното предупреждение трябва да бъде заменен със следния текст, маркиран с удебелен шрифт и подчертан, както е подходящо.*

Предупреждения и предпазни мерки

#### Привикване, зависимост и пристрастяване

Това лекарство съдържа трамадол, който е опиоидно лекарство. Многократната употреба на опиоиди може да доведе до намаляване на ефективността на лекарството (привикване към него, известно като лекарствен толеранс). Многократната употреба на [име на продукт] може също да доведе до зависимост, злоупотреба и пристрастяване, които може да доведат до животозастрашаващо предозиране. Рискът от тези нежелани реакции може да се увеличи при по-висока доза и по-голяма продължителност на употребата.

Зависимостта или пристрастяването може да Ви накарат да почувствате, че вече не можете да контролирате какво количество от лекарството трябва да приемете или колко често трябва да го приемате.

Рискът от развитие на зависимост или пристрастяване е различен при различните хора. Възможно е да имате по-голям риск от развитие на зависимост или пристрастяване към [име на продукта], ако:

- Вие или при някой от Вашето семейство някога сте злоупотребявали или сте били зависими от алкохол, лекарства, отпускани по лекарско предписание, или незаконни вещества („пристрастяване“)
- сте пушач
- сте имали проблеми с настроението (депресия, тревожност или разстройство на личността) или сте били лекувани от психиатър за други психични заболявания.

Ако забележите някой от следните признаци, докато приемате [име на продукта], това може да е признак, че сте развили зависимост или сте пристрастени:

- Имате нужда да приемате лекарството по-дълго, отколкото Ви е посъветвал Вашия лекар
- Имате нужда да приемате повече от препоръчителната доза

- **Използвайте лекарството по причини, различни от тези, за които Ви е предписано, например „да се успокоите“ или „да Ви помогне да заспите“**
- **Правили сте многократни неуспешни опити да спрете или да контролирате употребата на това лекарство**
- **Когато спрете да приемате лекарството, не се чувствате добре и се чувствате по-добре, когато започнете отново да приемате лекарството („ефекти на отнемане“)**

**Ако забележите някой от тези признаци, говорете с Вашия лекар, за да обсъдите по-добър за Вас начин на лечение, включително кога е подходящо да спрете приема и как да го направите по безопасен начин (вижте точка 3 „Ако сте спрели приема на [име на продукта]“).**

- Точка 3.

<Винаги <приемайте> <използвайте> това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар <или фармацевт>. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия <лекар> <или> <фармацевт>.

**Преди започване на лечението и редовно по време на лечението Вашият лекар ще обсъжда с Вас какво може да очаквате от употребата на [име на продукта], кога и колко дълго трябва да го приемате, кога да се свържете с Вашия лекар и кога трябва да го спрете (вижте също точка 2).**

- Точка 5.

*Да се добави непосредствено под изречението: “Да се съхранява на място, недостъпно за деца.”:*

**Съхранявайте това лекарство на безопасно и сигурно място за съхранение, недостъпно за други хора. То може да причини сериозно увреждане и да е с фатални последици за хора, на които не е предписано.**

2) Актуализация с цел да се добавят взаимодействия с габапентиноиди;

### Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.5

*Трябва да се добави взаимодействие, както следва. В случай че идентичен текст е вече включен в точка 4.5 от КХП като „Съпътстващото приложение на {име на продукта} с [...], може да предизвика респираторна депресия, хипотония, дълбока седация, кома или да има летален изход.“, новият предложен текст (т.е. „габапентиноиди (габапентин и прегабалин)“) може да се добави към наличното изречение. В случай че идентичен текст като в предходното изречение не е бил вече включен в точка 4.5 от КХП, новото предложено изречение може да бъде добавено непосредствено след всеки съществуващ текст относно взаимодействие с лекарства с централно действие, което може да доведе до потенциране на ефектите върху ЦНС (напр. непосредствено след „При съпътстващо приложение на <продукт> и други вещества с централно действие, включително алкохол, трябва да се има предвид потенциране на ефектите върху ЦНС (вж. точка 4.8).“).*

**Съпътстващото приложение на [име на продукта] с други депресанти на централната нервна система [...] и габапентиноиди (габапентин и прегабалин) може да предизвика респираторна депресия, хипотония, дълбока седация, кома или да има летален изход.**

## Листовка

- Точка 2.

*Да се добави към наличен списък с подточки в точка „Други лекарства и {име на продукта}“ (например с подзаглавие „Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.“ (или подобно) или “Рискът от нежелани реакции се повишава ако приемате” (или подобно).)*

Други лекарства и [име на продукта]

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

**- Габапентин или прегабалин за лечение на епилепсия или болка, дължаща се на проблеми с нерв (невропатична болка)**

### **Приложение III**

**График за изпълнение на настоящото становище**



## График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	март 2024 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	5 май 2024 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	4 юли 2024 г.