

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt parasetamolia/tramadolia koskevista määräaikaista turvallisuuskatsauksista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon saatavilla olevat markkinoille tulon jälkeiset tapausraportit ja kirjallisuudesta peräisin olevat tiedot lääkeriippuvuuden/lääkkeiden väärinkäytön riskistä sekä huomioiden opioideja (erityisesti tramadolia, toinen tämän valmisteen yhdisteistä) sisältävien valmisteiden tuotetiedoissa olevat varoitukset, valmisteyhteenvedon kohtien 4.2, 4.4 ja 4.8 päivitys on perusteltua, jotta voidaan vahvistaa lääkeriippuvuuden/lääkkeiden väärinkäytön riskiä koskevia merkintöjä lisäämällä tekstiin opioidien käyttöhäiriön kielteisiä seurauksia ja tunnistettuja riskitekijöitä muille opioideille jo käyttönotettujen lausekkeiden mukaisesti.

Ottaen huomioon opioidien ja gabapentinioidien (gabapentiini ja pregabaliini) välisistä yhteisvaikutuksista saatavilla olevan kirjallisuuden ja opioideja sisältävien valmisteiden muissa tuotetiedoissa olevat varoitukset, valmisteyhteenvedon kohta 4.5 on perusteltua päivittää ottamaan huomioon yhteisvaikutukset gabapentinioidien kanssa.

Arvioituaan PRAC:n suosituksen tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on samaa mieltä PRAC:n yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Parasetamolia/tramadolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että parasetamolia/tramadolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino säilyy muuttumattomana, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkevalmisteiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleiviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

1) Päivityksiä vahvistamaan lääkeriippuvuuden/ lääkkeiden väärinkäytön riskejä koskevia varoituksia:

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.2

Annostus ja antotapa

...

Hoidon tavoitteet ja lopettaminen

Ennen [valmisteen nimi] -hoidon aloittamista on sovittava yhdessä potilaan kanssa hoitosuosituksen mukaisesta kivunhoitostrategiasta, mukaan lukien hoidon kesto, hoitotavoitteet ja hoidon lopettamissuunnitelma. Hoidon aikana lääkärin ja potilaan on oltava säännöllisesti yhteydessä, jotta hoidon jatkamista voidaan arvioida, hoidon lopettamista voidaan harkita ja annoksia voidaan muuttaa tarvittaessa. Kun tramadolihoito ei enää ole tarpeen, annoksen pienentäminen vähitellen voi olla aiheellista vieroitusoireiden välttämiseksi. Jos kipulääkitys ei tehoa toivotulla tavalla, on otettava huomioon kipuherkkyyden, toleranssin ja taustalla olevan sairauden etenemisen mahdollisuus (ks. kohta 4.4).

- Kohta 4.4

Varoitus tulee muuttaa seuraavasti (kyseisen varoituksen nykyinen muoto tulee korvata seuraavalla kappaleella tarpeen mukaan):

Toleranssi ja opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

Opioidien, kuten [valmisteen nimi], toistuvan käytön yhteydessä on mahdollista, että potilaalle muodostuu toleranssi, fyysinen ja psyykinen riippuvuus sekä opioidien käyttöhäiriö. [Valmisteen nimi] -valmisteen toistuva käyttö voi johtaa opioidien käyttöhäiriöön. Suuremmilla annoksilla ja pidemmän aikaa annettu opioidihoito voi lisätä opioidien käyttöhäiriön kehittymisen riskiä. [Valmisteen nimi] -valmisteen väärinkäyttö tai tahallinen virheellinen käyttö voi johtaa yliannokseen ja/tai kuolemaan. Opioidien käyttöhäiriön kehittymisen riski on suurempi, jos potilaalla itsellään tai hänen perheenjäsenillään (vanhemmilla tai sisaruksilla) on aiemmin esiintynyt päihdeiden väärinkäyttöä (mukaan lukien alkoholin väärinkäyttöä), jos potilas tupakoi tai jos potilaalla on aiemmin esiintynyt muita mielenterveyden häiriöitä (esim. vaikeaa masennusta, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriöitä).

Ennen [valmisteen nimi] -hoidon aloittamista ja hoidon aikana on sovittava yhdessä potilaan kanssa hoidon tavoitteista ja lopettamisesta (ks. kohta 4.2). Ennen hoidon aloittamista ja hoidon aikana potilaalle on myös tiedotettava opioidien käyttöhäiriön riskeistä ja oireista. Jos näitä oireita ilmenee, potilasta on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin.

Potilaita on seurattava päihdehakuksen käyttäytymisen havaitsemiseksi (esim. liian aikaiset reseptin uusimispyynnöt). Seurantaan on sisällytettävä myös samanaikaiset opioidit ja psykoaktiiviset lääkkeet (kuten bentsodiatsepiinit). Jos potilaalla ilmenee opioidien käyttöhäiriön merkkejä ja oireita, on harkittava riippuvuuden hoitoon erikoistuneen lääkärin konsultointia.

- Kohta 4.8

Seuraava kappale on lisättävä taulukon tai kuvauksen alle, jossa esitetään yhteenveto haittavaikutuksista.

Lääkeriippuvuus

Lääkeriippuvuus voi kehittyä toistuvilla [valmisteen nimi] -annoksilla, vaikka ne olisivat terapeutisia. Lääkeriippuvuuden riskiin voivat vaikuttaa potilaan yksilölliset riskitekijät sekä opioidihoidon annostus ja kesto (ks. kohta 4.4).

Pakkausseloste

- Kohta 2

Kyseisen varoituksen nykyinen muoto on korvattava seuraavalla tekstillä asianmukaisesti lihavoituna ja alleviivattuna.

Varoitukset ja varotoimet

Toleranssi, riippuvuus (addiktio)

Tämä lääke sisältää tramadoli-nimistä opioidia. Opioidia sisältävien kipulääkkeiden toistuva käyttö voi johtaa siihen, että lääkkeen teho heikkenee (ts. elimistö tottuu siihen. Tällaista tottumista sanotaan toleranssiksi). [Valmisteen nimi] -valmisteen toistuva käyttö voi johtaa myös väärinkäyttöön ja riippuvuuteen, josta voi seurata hengenvaarallinen yliannostus. Näiden haittavaikutusten riski voi suurentua isommilla annoksilla ja pidempiaikaisessa käytössä.

Riippuvuus tai addiktio voi aiheuttaa tunteen, että et enää pysty itse kontrolloimaan, kuinka paljon tai usein sinun tarvitsee ottaa lääkettä.

Riippuvuuden kehittymisen riskissä on yksilöllisiä eroja. Sinulla voi olla suurempi riski [valmisteen nimi] -valmisteen aiheuttaman riippuvuuden kehittymiseen, jos:

- sinä tai joku perheenjäsenesi on joskus väärinkäyttänyt tai ollut riippuvainen alkoholista, reseptilääkkeistä tai huumeista (“addiktio”)
- tupakoit
- sinulla on ollut mielialaongelmia (masennusta, ahdistusta tai persoonallisuushäiriö) tai olet saanut psykiatrasta hoitoa johonkin muuhun psyykkiseen sairauteen.

Jos havaitset jotain seuraavista oireista [valmisteen nimi] -valmisteen käytön yhteydessä, se voi tarkoittaa riippuvuutta:

- tarvitset lääkettä pidempään kuin lääkäri on neuvonut
- tarvitset suuremman annoksen kuin minkä lääkäri on suositellut
- käytät lääkettä muuhun kuin reseptissä ilmoitettuun tarkoitukseen, esimerkiksi pöyväksesi rauhallisena tai saadaksesi unta
- olet yrittänyt toistuvasti lopettaa lääkkeen käytön tai hallita sitä, mutta se ei ole onnistunut
- kun lopetat lääkkeen käytön, sinulle tulee huono olo, joka helpottuu, kun otat lääkettä uudelleen (vieroitusoireet).

Jos huomaat jotain näistä oireista, kerro asiasta lääkärillesi, jotta voitte keskustella sinulle sopivasta hoitopolusta, kuten siitä, milloin on sopiva hetki lopettaa ja miten se tehdään turvallisesti (katso kohta 3 ”Jos lopetat [valmisteen nimi] -valmisteen otton”).

- Kohta 3

<Ota> <Käytä> tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt <tai apteekkihenkilökunta on neuvonut>. Tarkista ohjeet <lääkäriltä> <tai> <apteekista>, jos olet epävarma.>

Ennen kuin aloitat hoidon, ja myös säännöllisesti hoidon aikana, lääkärisi kertoo sinulle, mitä [valmisteen nimi] -valmisteen käytöstä on mahdollisesti odotettavissa, milloin ja kuinka kauan sinun tarvitsee käyttää sitä, milloin sinun on otettava yhteys lääkäriin ja milloin valmisteen käyttäminen on lopetettava (katso myös kohta 2).

- Kohta 5

Seuraava ohjeistus tulee lisätä ”Ei lasten ulottuville eikä näkyville” -lauseen alapuolelle.

Säilytä tämä lääke lukitussa, turvallisessa paikassa, josta muut ihmiset eivät saa sitä haltuunsa. Lääke voi aiheuttaa vakavia haittoja tai olla tappava ihmisille, joille sitä ei ole määrätty.

2) Lisättäviä päivityksiä gabapentinoiden yhteisvaikutuksista

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.5

Interaktio tulee lisätä seuraavasti. Jos sama lause on jo sisällytetty valmisteyhteenveton kohtaan 4.5 ”<Valmisteen> samanaikainen käyttö [...]n kanssa saattaa johtaa hengityslamaan, hypotensioon, syvään sedaatioon, koomaan tai kuolemaan”, uusi ehdotettu teksti (eli ”gabapentinoideit (gabapentiini ja pregabaliini)”) voidaan lisätä olemassa olevaan virkkeeseen. Jos samaa lausetta ei ole jo sisällytetty valmisteyhteenveton kohtaan 4.5, uusi ehdotettu virke voidaan lisätä suoraan minkä tahansa olemassa olevan lauseen jälkeen, joka koskee yhteisvaikutuksia muiden keskushermoston kautta vaikuttavien lääkkeiden kanssa, joiden yhteiskäyttö voi voimistaa keskushermostovaikutuksia (esim. ”<Valmisteen> käyttö yhdessä muiden keskushermostoa lamaavien lääkevalmisteiden tai alkoholin kanssa saattaa voimistaa keskushermostovaikutuksia (ks. kohta 4.8).”).

[Valmisteen nimi] samanaikainen käyttö keskushermostoa lamaavien [...], ja gabapentinoiden (gabapentiini ja pregabaliini) kanssa saattaa johtaa hengityslamaan, hypotensioon, syvään sedaatioon, koomaan tai kuolemaan.

Pakkausseloste

- Kohta 2

Seuraava tulee lisätä olemassa olevaan listaukseen kohdassa ”Muut lääkevalmisteet ja [valmisteen nimi]” (esim. seuraavien alaotsikoiden alle ”Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä” (tai vastaava) tai ”Haittavaikutusten riski kasvaa, jos otat” (tai vastaava).

Muut lääkevalmisteet ja [valmisteen nimi]

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

- **Gabapentiini tai pregabaliini epilepsian tai hermoperäisen kivun hoitoon (neuropaattinen kipu)**

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous maaliskuussa 2024
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	05.05.2024
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	04.07.2024