

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a paracetamol/tramadolra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel a forgalomba hozatal után rendelkezésre álló, a gyógyszerfüggőség/gyógyszerabúzus kockázatáról szóló esetjelentésekre és a szakirodalomban elérhető adatokra, valamint figyelembe véve az egyéb opioid-tartalmú gyógyszerek (különösen a tramadol, ami a kombináció egyik hatóanyaga) kísérőirataiban meglévő figyelmeztetéseket, indokolt a paracetamol/tramadolt tartalmazó gyógyszerek alkalmazási előírásának 4.2, 4.4 és 4.8 pontjainak frissítése, a gyógyszerfüggőség/gyógyszerabúzus kockázatára vonatkozó figyelmeztetés megerősítésének érdekében, az opioidalkalmazási zavar negatív következményeinek és az azonosított kockázati tényezőknek a feltüntetésével, a más opioidok esetében már alkalmazott megfogalmazásoknak megfelelően.

Tekintettel az opioidok és a gabapentinoidok (gabapentin és pregabalin) közötti kölcsönhatásra vonatkozó, a szakirodalomból rendelkezésre álló adatokra, valamint figyelembe véve az opioid-tartalmú egyéb készítmények kísérőirataiban szereplő figyelmeztetéseket, indokolt a paracetamol/tramadolt tartalmazó gyógyszerek alkalmazási előírásának 4.5 pontjának módosítása a gabapentinoidokkal való kölcsönhatások feltüntetése céljából.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A paracetamol/tramadolra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a paracetamol/tramadol hatóanyagokat tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

1) A gyógyszerfüggőség/gyógyszerabúzus kockázatára vonatkozó figyelmeztetések megerősítésére irányuló frissítések;

Alkalmazási előírás

- 4.2 pont

Az alkalmazás módja

...

A kezelés céljai és a kezelés leállítása

A(z) {gyógyszer neve}-kezelés megkezdése előtt a beteggel egyeztetni kell a kezelési stratégiát, amely magában foglalja a kezelés időtartamát és céljait, valamint a kezelés leállításának tervét, a fájdalomcsillapításról szóló ajánlásoknak megfelelően. A kezelés során az orvosnak és a betegnek rendszeresen kapcsolatot kell tartania, hogy felmérjék a kezelés folytatásának szükségességét, mérleget a kezelés leállítását, és szükség esetén módosítsák az adagolást. Ha a betegnek már nincs szüksége a tramadol-kezelésre, ajánlott a dózis fokozatos csökkentése az elvonási tünetek megelőzése érdekében. Ha a fájdalomcsillapító hatás nem kielégítő, mérlegelni kell a hyperalgesia, a tolerancia és az alapbetegség progressziójának lehetőségét (lásd 4.4 pont).

- 4.4 pont

A figyelmeztetést a következőképpen kell módosítani (az érintett figyelmeztetés meglévő szövege helyett a következő bekezdést kell beilleszteni):

Tolerancia és opioidalkalmazási zavar (gyógyszerabúzus és gyógyszerfüggőség)

Az opioidok, például a(z) {gyógyszer neve} ismétlődő alkalmazásakor tolerancia, fizikai és pszichés függőség (dependencia) és opioidalkalmazási zavar (Opioid Use Disorder, OUD) alakulhat ki. A(z) {gyógyszer neve} ismétlődő alkalmazása OUD-hez vezethet. Az opioid nagyobb dózisa és a kezelés hosszabb időtartama növelheti az OUD kialakulásának kockázatát. A(z) {gyógyszer neve} készítménnyel való visszaélés (abúzus) vagy szándékos helytelen használat túladagolást és/vagy halált okozhat. Az OUD kialakulásának kockázata fokozott azoknál a betegeknél, akiknek személyes vagy családi (szülők vagy testvérek) anamnézisében szerepelnek szerhasználatból fakadó zavarok (beleértve az alkoholizmust is), akik aktuálisan dohányoznak, vagy azoknál a betegeknél, akiknek személyes anamnézisében egyéb mentális zavarok (pl. major depresszió, szorongás vagy személyiségzavarok) szerepelnek.

A(z) {gyógyszer neve}-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt a kezelési célokról és a kezelés leállítási tervéről meg kell állapodni a beteggel (lásd 4.2 pont). A kezelés előtt és alatt a beteget az OUD kockázatairól és jeleiről is tájékoztatni kell. Ezeknek a jeleknek az előfordulása esetén a betegeknek azt kell tanácsolni, hogy forduljanak kezelőorvosukhoz.

A betegeket monitorozni kell a kábítószer-kereső magatartás jelei tekintetében (pl. túl gyakori gyógyszerfelírási kérések) Ez magában foglalja az egyidejűleg alkalmazott opioidok és pszichoaktív szerek (például benzodiazepinek) ellenőrzését. Az OUD jeleit és tüneteit mutató betegek esetében mérlegelni kell addiktológiai szakemberrel való konzultációt.

- 4.8 pont

A mellékhatásokat összefoglaló táblázat vagy leírás alá a következő bekezdést kell beilleszteni:

Gyógyszerfüggőség

A(z) {gyógyszer neve} ismétlődő alkalmazása gyógyszerfüggőséghez vezethet, még terápiás dózisok esetén is. A gyógyszerfüggőség kockázata a beteg egyéni kockázati tényezőinek, az adagolásnak és az opioid-kezelés időtartamának függvényében változhat (lásd 4.4 pont).

Betegtájékoztató

- 2. pont

Az érintett figyelmeztetés meglévő szövegének helyébe a leírtaknak megfelelően a következő, félkövérrel kiemelt és aláhúzott szöveg lép.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Hozzászokás, függőség és szenvedélybetegség

Ez a gyógyszer tramadolt tartalmaz, amely egy opioid hatóanyag. Az opioidok ismétlődő alkalmazása azzal járhat, hogy a gyógyszer veszít a hatásosságából (Ön hozzászokott a gyógyszerhez). A(z) {gyógyszer neve} ismétlődő alkalmazása függőséghez (dependencia), a szerrel való visszaéléshez (abúzus) és szenvedélybetegséghez (addikció) is vezethet, ami életveszélyes túladagolást okozhat. Ezeknek a mellékhatásoknak a kockázata nagyobb adag és hosszabb alkalmazási időtartam esetén nőhet.

A függőség vagy a szenvedélybetegség miatt előfordulhat, hogy már nem tudja kontrollálni, hogy mennyi gyógyszert kell alkalmaznia, illetve milyen gyakran kell azt alkalmaznia.

A függőség vagy szenvedélybetegség kialakulásának kockázata egyénenként változik. Nagyobb lehet a kockázata annak, hogy a(z) {gyógyszer neve}-kezelés mellett függővé vagy szenvedélybeteggé válik, ha:

- Ön – vagy a családjában bárki – valaha visszaélt olyan szerekkel, vagy valaha függővé vált olyan szerektől, mint az alkohol, a vénkyöteles gyógyszerek vagy a tiltott kábítószer (,,addikció”).
- Ön dohányzik.
- Önnek bármikor hangulatzavara (depresszió, szorongás vagy személyiségzavar) volt, vagy pszichiátriai kezelésben részesült más mentális betegség miatt.

Ha a(z) {gyógyszer neve} alkalmazása során az alábbi jelek bármelyikét észleli, ez arra utaló jel lehet, hogy Ön függővé vagy szenvedélybeteggé vált:

- A gyógyszert a kezelőorvosa által javasoltnál hosszabb ideig kell alkalmaznia.
- A javasolt adagnál többet kell alkalmaznia.
- A gyógyszert az előírtól eltérő okból alkalmazza, például hogy „megőrizze nyugalalmát” vagy „segítsen elaludni”.
- Ön többször, sikertelenül próbálta meg a gyógyszer alkalmazását abbahagyni vagy szabályozni.
- Amikor abbahagyja a gyógyszer alkalmazását, rosszul érzi magát, majd amikor újra elkezd alkalmazni a gyógyszert, jobban érzi magát („megvonási tünetek”).

Ha a fenti jelek bármelyikét észleli, beszéljen kezelőorvosával, hogy egyeztessék a kezelés Ön számára legmegfelelőbb menetét, beleértve azt is, hogy mikor megfelelő a leállítása, és hogyan kell biztonságosan leállítani (lásd 3. pont, „Ha idő előtt abbahagyja a(z) {gyógyszer neve} alkalmazását”).

- 3. pont

<A gyógyszert mindig a kezelőorvosa <vagy gyógyszerésze> által elmondottaknak megfelelően <szedje> <alkalmazza>. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg <kezelőorvosát> <vagy> <gyógyszerészét>.>

Kezelőorvosa a kezelés megkezdése előtt és a kezelés során rendszeresen megbeszéli majd Önnel, hogy mit várhat a(z) {gyógyszer neve} alkalmazásától, mikor és mennyi ideig kell alkalmaznia, mikor kell kapcsolatba lépnie kezelőorvosával, és mikor kell a gyógyszer alkalmazását abbahagynia (lásd 2. pont).

- 5. pont

Az alábbi figyelmeztetést közvetlenül az "A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó." mondat alatt kell feltüntetni:

Ezt a gyógyszert biztonságos és elzárt helyen kell tárolni, ahol más személyek nem férnek hozzá. Súlyos károsodást okozhat, és halálos lehet azok számára, akik alkalmazzák ezt a gyógyszert, ha ezt nem nekik írták fel.

2) Frissítések a gabapentinoidekkel való kölcsönhatások feltüntetésére;

Alkalmazási előírás

- 4.5 pont

Egy kölcsönhatást a következőképpen kell feltüntetni. Ha az SmPC 4.5 pontjában már szerepel azonos megfogalmazás: „A {gyógyszer neve} egyidejű alkalmazása [...] -val/-vel légzésdepressziót, hypotóniát, mély sedatiót, kómát vagy halált okozhat”, az új javasolt szöveg (azaz „gabapentinoidek (gabapentin és pregabalin)”) a meglévő mondatához hozzáadható. Ha az előző mondattal azonos megfogalmazás még nem szerepel az SmPC 4.5 pontjában, az új javasolt mondat közvetlenül az egyéb központi idegrendszeri hatású gyógyszerekkel való kölcsönhatásra vonatkozó, a központi idegrendszeri hatások erősödését eredményező kölcsönhatásról szóló meglévő szöveg után illeszthető be (pl. közvetlenül "A {gyógyszer neve} és egyéb központi idegrendszeri hatású szerek, köztük az alkohol, egyidejű alkalmazása felerősítheti a központi idegrendszeri hatásokat (lásd 4.8 pont).) után).

A {gyógyszer neve} egyidejű alkalmazása más központi idegrendszeri depresszánsokkal [...] és gabapentinoidekkel (gabapentin és pregabalin) légzésdepressziót, hypotóniát, mély sedatiót, kómát vagy halált okozhat.

Betegtájékoztató

- 2. pont

Az „Egyéb gyógyszerek és a(z) {gyógyszer neve}” részben található felsoroláshoz hozzáadandó (pl. „Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.” (vagy hasonló) vagy „Fokozódik a mellékhatások kialakulásának kockázata, ha Ön az alábbiakat szedi” (vagy hasonló) alcímmel).

Egyéb gyógyszerek és a(z) {gyógyszer neve}

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett,

valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Gabapentin vagy pregabalin az epilepszia és az idegi eredetű fájdalom (neuropátiás fájdalom) kezelésére.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2024. márciusi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2024. május 5.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2024. július 4.