

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto paracetamolio / tramadolio vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgiant į turimus pasireiškusių atvejų aprašymus po vaistinio preparato pateikimo į rinką ir literatūros duomenis apie priklausomybės nuo vaistinių preparatų ar piktnaudžiavimo jais riziką bei į kitų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra opioidų (ypač tramadolio, vieno iš šio derinio veikliųjų medžiagų), informaciniuose dokumentuose jau pateikiamus įspėjimus, būtina atnaujinti Preparato charakteristikų santraukos (PCS) 4.2, 4.4 ir 4.8 skyrius bei sugriežtinti įspėjimus apie priklausomybės nuo vaistinių preparatų ir (arba) piktnaudžiavimo vaistiniais preparatais riziką, įtraukiant informaciją apie neigiamas opioidų vartojimo sutrikimo pasekmes ir rizikos veiksnius, nustatytus pagal formuluotes, jau taikomas kitiems opioidams.

Atsižvelgiant į turimus literatūros duomenis apie opioidų ir gabapentinoidų (gabapentino ir pregabalino) sąveiką ir į kitų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra opioidų, informaciniuose dokumentuose pateiktus įspėjimus, būtina atnaujinti PCS 4.5 skyrių, kad būtų atspindėta sąveika su gabapentinoidais.

Išnaginėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* bendrosiomis išvadomis ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas (s)

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl paracetamolio / tramadolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra paracetamolio / tramadolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

- 1) Atnaujinimai, skirti sugriežtinti išpėjimus apie priklausomybės nuo vaistinių preparatų ir (arba) piktnaudžiavimo vaistiniais preparatais riziką;

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.2 skyrius

Vartojimo metodas

...

Gydymo tikslai ir nutraukimas

Prieš pradėdant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas], kartu su pacientu reikia suderinti gydymo strategiją, įskaitant gydymo trukmę ir tikslus bei gydymo pabaigos planą, vadovaujantis skausmo valdymo gairėmis. Gydymo metu gydytojas ir pacientas turi dažnai bendrauti, kad įvertintų, ar reikia tęsti gydymą, apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą ir, jei reikia, pakoreguotų dozes. Kai pacientui nebereikia tolesnio gydymo tramadoliu, gali būti patartina dozę mažinti palaipsniui, kad būtų išvengta nutraukimo simptomų. Nesant tinkamos skausmo kontrolės, reikia apsvarstyti hiperalgezijos, tolerancijos atsiradimo ir pagrindinės ligos progresavimo galimybę (žr. 4.4 skyrių).

- 4.4 skyrius

Įspėjimas turėtų būti iš dalies pakeistas taip (esama atitinkamo išpėjimo formuluotė atitinkamai turėtų būti pakeista šia dalimi)

Tolerancija ir opioidų vartojimo sutrikimas (piktnaudžiavimas ir priklausomybė)

Pakartotinai vartojant opioidus, pvz., [vaistinio preparato pavadinimas], gali išsivystyti tolerancija, fizinė ir psichologinė priklausomybė bei opioidų vartojimo sutrikimas (angl. „opioid use disorder“, OUD). Pakartotinis [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali sukelti OUD. Didesnė dozė ir ilgesnė gydymo opioidais trukmė gali padidinti OUD išsivystymo riziką. Piktnaudžiavimas arba tyčinis netinkamas [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali sukelti perdozavimą ir (arba) mirtį. OUD išsivystymo rizika padidėja tiems pacientams, kuriems patiems arba jų šeimoje (tėvams arba broliams, seserims) yra pasireiškę veikliųjų medžiagų vartojimo sutrikimų (įskaitant alkoholio vartojimo sutrikimą), dabartiniams tabako gaminių vartotojams arba pacientams, kuriems anksčiau yra buvę kitų psichikos sveikatos sutrikimų (pvz. didžioji depresija, nerimo ir asmenybės sutrikimu).

Prieš pradėdant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas] ir gydymo metu, su pacientu reikia susitarti dėl gydymo tikslų ir gydymo nutraukimo plano (žr. 4.2 skyrių). Prieš gydymą ir gydymo metu pacientą taip pat reikia informuoti apie OUD riziką ir požymius. Jei atsiranda šių požymių, pacientams reikia nurodyti kreiptis į savo gydytoją.

Pacientus reikės stebėti, ar neatsiranda padidinto vaistų poreikio elgsenos požymių (pvz., per ankstyvi prašymai išrašyti papildomą receptą). Tai apima kartu vartojamų opioidų ir psichoaktyvių vaistinių preparatų (pvz., benzodiazepinų) peržiūrą. Pacientams, kuriems yra pasireiškusių OUD požymių ir simptomų, reikėtų apsvarstyti galimybę pasikonsultuoti su priklausomybių ligų specialistu.

- 4.8 skyrius

Po lentelės arba aprašymu, apibendrinančiu šalutinį poveikį, reikia pridėti šią pastraipą:

Priklausomybė nuo vaistinių preparatų

Pakartotinis [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali sukelti priklausomybę nuo vaistinių preparatų, net ir vartojant terapines dozes. Priklausomybės nuo vaistinių preparatų rizika gali skirtis priklausomai nuo paciento individualių rizikos veiksnių, dozės ir gydymo opioidais trukmės (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Esama atitinkamo įspėjimo formuluotė turėtų būti pakeista atitinkamu šiuo paryškintu ir pabrauktu tekstu.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Tolerancija, pripratimas ir priklausomybė

Šio vaisto sudėtyje yra tramadolio, kuris yra opioidinis vaistas. Pakartotinai vartojant opioidus, vaistas gali būti mažiau veiksmingas (prie jo priprantama, o tai vadinama tolerancija). Pakartotinis [vaisto pavadinimas] vartojimas taip pat gali sukelti pripratimą, piktnaudžiavimą ir priklausomybę, o tai gali sukelti gyvybei pavojingą perdozavimą. Šio šalutinio poveikio rizika gali padidėti vartojant didesnę dozę ir esant ilgesnei vartojimo trukmei.

Pripratimas ar polinkis į priklausomybę gali priversti Jus jaustis, kad nebekontroliuojate, kiek vaisto Jums reikia arba kaip dažnai jo reikia vartoti.

Pripratimo ar priklausomybės rizika kiekvienam žmogui skiriasi. Jums gali kilti didesnė rizika priprasti ar tapti priklausomam nuo [vaisto pavadinimas], jeigu:

- **Jūs arba bet kuris Jūsų šeimos narys kada nors piktnaudžiavo alkoholiu, receptiniais vaistais ar nelegaliais narkotikais arba buvo nuo jų priklausomas (buvo „priklausomybė“);**
- **Jūs rūkote.**
- **Jūs kada nors turėjote nuotaikos problemų (depresijos, nerimo ar asmenybės sutrikimų) arba buvote gydomi psichiatro dėl kitų psichikos ligų.**

Jei vartodami [vaisto pavadinimas] pastebėjote bet kurį iš toliau išvardytų požymių, tai gali būti ženklas, kad pripratote arba tapote priklausomas:

- **vaistą reikia vartoti ilgiau, nei nurodė gydytojas;**
- **Jums reikia išgerti didesnę dozę nei rekomenduojama;**
- **Jūs vartojate vaistą dėl kitų priežasčių, nei nurodyta recepte, pavyzdžiui, norėdami išlikti ramūs arba kad vaistas padėtų užmigti;**
- **Jūs pakartotinai, nesėkmingai bandėte nutraukti arba kontroliuoti vaisto vartojimą;**
- **nustojus vartoti vaistą, jaučiatės blogai, o vėl pavartojus vaisto jaučiatės geriau („nutraukimo poveikis“).**

Jei pastebėjote bet kurį iš šių požymių, pasitarkite su gydytoju, kad aptartumėte Jums geriausią gydymo būdą, įskaitant tai, kada tikslinga nutraukti gydymą ir kaip saugiai nutraukti gydymą (žr. 3 skyrių „Nustojus vartoti [vaisto pavadinimas]“).

- 3 skyrius

<Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas <arba vaistininkas>. Jeigu abejojate, kreipkitės į <gydytoją> <arba> <vaistininką>.>

Prieš pradėdant gydymą ir reguliariai gydymo metu, gydytojas aptars su Jumis, ko galite tikėtis vartodami [vaisto pavadinimas], kada ir kiek laiko jo reikia vartoti, kada kreiptis į gydytoją ir kada jo vartojimą reikia nutraukti (taip pat žr. 2 skyrių).

- 5 skyrius

Pridėti iškart po sakiniu „Šį vaistą laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje“.

Laikykite šį vaistą saugioje ir patikimoje vietoje, kur kiti žmonės negalės jo pasiekti. Jis gali sukelti rimtą žalą ir būti mirtinas žmonėms, jei jis nebuvo jiems paskirtas.

2) Atnaujinimai, papildantys sąveiką su gabapentinoidais.

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.5 skyrius

Informaciją apie sąveiką reikia pridėti kaip nurodyta toliau. Jei identiška formuluotė jau įtraukta į PCS 4.5 skyrių kaip „< Vaistinio preparato > vartojimas kartu su [...] gali sukelti kvėpavimo slopinimą, hipotenziją, stiprią sedaciją, komą arba mirtį.“, naujas siūlomas tekstas (t. y. „gabapentinoidai (gabapentinas ir pregabalinas)“ gali būti pridėtas prie esamo sakinio. Jei tokia pati formuluotė, kaip ir ankstesniame sakinyje, dar nėra įtraukta į PCS 4.5 skyrių, naujas siūlomas sakinytis gali būti įtrauktas iškart po bet kokios esamos formuluotės apie sąveiką su kitais centrinio poveikio vaistiniais preparatais, dėl kurių gali sustiprėti poveikis CNS (pvz., iš karto po „Kartu vartojant < vaistinį preparatą > ir kitus centrinio poveikio vaistinius preparatus, įskaitant alkoholį, reikia atsižvelgti į poveikio CNS sustiprėjimą (žr. 4.8 skyrių).

<Vaistinio preparato pavadinimas> vartojimas kartu su kitais centrinę nervų sistemą slopinančiais vaistais [...] ir gabapentinoidais (gabapentinu ir pregabalinu) gali sukelti kvėpavimo slopinimą, hipotenziją, stiprią sedaciją, komą arba mirtį.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Papildyti esamą punktų sąrašą, esantį skyriuje „Kiti vaistai ir < vaisto pavadinimas >“ (pvz., su paantrašte „Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui“ (ar panašiai) arba „Šalutinio poveikio rizika padidėja, jei vartojate“ (ar panašiai).

Kiti vaistai ir [vaisto pavadinimas]

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

- Gabapentino arba pregabalino, kurie skiriami epilepsijai arba skausmui dėl nervų sutrikimu (neuropatiniam skausmui) gydyti.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i> | 2024 m. kovo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis |
| Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms | 2024 m. gegužės 5 d. |
| Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas) | 2024 m. liepos 4 d. |