

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących paracetamolu z tramadolem, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych zgłoszeń przypadków po wprowadzeniu do obrotu i danych literaturowych dotyczących ryzyka uzależnienia od narkotyków (nadużywania narkotyków) oraz biorąc pod uwagę ostrzeżenia zamieszczone w drukach informacyjnych innych produktów zawierających opioidy (szczególnie tramadolu, jednego ze składników tej kombinacji), uzasadniona jest aktualizacja punktu 4.2, 4.4 i 4.8 ChPL w celu wzmocnienia ostrzeżenia dotyczącego ryzyka uzależnienia od narkotyków (nadużywania narkotyków) poprzez dodanie informacji o negatywnych konsekwencjach zaburzeń związanych z używaniem opioidów i czynników ryzyka, zidentyfikowanych zgodnie ze sformułowaniami już wprowadzonymi w życie w przypadku innych opioidów.

W świetle dostępnych danych literaturowych dotyczących interakcji między opioidami a gabapentynoidami (gabapentyna i pregabalina) oraz biorąc pod uwagę ostrzeżenia zamieszczone w innych drukach informacyjnych produktów zawierających opioidy, uzasadniona jest aktualizacja punktu 4.5 ChPL w celu odzwierciedlenia interakcji z gabapentynoidami.

Po zapoznaniu się z zaleceniem komitetu PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących paracetamolu z tramadolem grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancje czynne paracetamol i tramadol pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

1) Aktualizacje w celu wzmocnienia ostrzeżeń dotyczących ryzyka uzależnienia od narkotyków (nadużywania narkotyków)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.2

Sposób podawania

...

Cele leczenia i zakończenie leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia produktem <nazwa własna> należy uzgodnić z pacjentem strategię leczenia, w tym czas trwania i cele leczenia, a także plan zakończenia leczenia, zgodnie z wytycznymi dotyczącymi leczenia bólu. Podczas leczenia lekarz i pacjent powinni pozostawać w częstym kontakcie w celu oceny zasadności kontynuowania leczenia, rozważenia jego przerwania i dostosowania dawek w razie konieczności. Gdy leczenie pacjenta tramadolem nie jest już konieczne, może być wskazane stopniowe zmniejszanie dawki, aby zapobiec objawom odstawienia. Jeśli brak odpowiedniej kontroli bólu, należy rozważyć możliwość występowania u pacjenta hiperalgezji, tolerancji i progresji choroby podstawowej (patrz punkt 4.4).

- Punkt 4.4

Ostrzeżenie należy zmienić w następujący sposób (dotychczasowe sformułowanie w danym ostrzeżeniu należy zastąpić odpowiednio poniższym akapitem):

Tolerancja i zaburzenia stosowania opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

Tolerancja, uzależnienie fizyczne i psychiczne oraz zaburzenia związane z używaniem opioidów (OUD, ang. opioid use disorder) mogą rozwinąć się po wielokrotnym podaniu opioidów, takich jak <nazwa własna>. Wielokrotne stosowanie produktu <nazwa własna> może prowadzić do wystąpienia OUD. Wyższa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększać ryzyko rozwoju OUD. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie produktu <nazwa własna> może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Ryzyko OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w wywiadzie osobistym lub rodzinnym (rodzice lub rodzeństwo) stwierdzono zaburzenia związane z nadużywaniem substancji (w tym zaburzenia związane z używaniem alkoholu), oraz u aktualnych użytkowników tytoniu lub u pacjentów, u których w wywiadzie osobistym stwierdzono występowanie innych zaburzeń psychicznych (np. ciężka depresja, lęk i zaburzenia osobowości).

Przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia produktem <nazwa własna> należy uzgodnić z pacjentem cele leczenia i plan odstawienia leku (patrz punkt 4.2). Przed rozpoczęciem leczenia i w jego trakcie należy również poinformować pacjenta o ryzyku i objawach OUD. W razie wystąpienia takich objawów należy zalecić pacjentowi skontaktowanie się z lekarzem.

Konieczna będzie obserwacja, czy u pacjenta nie występują objawy zachowań związanych z poszukiwaniem leków (np. zbyt wczesne prośby o uzupełnienie leków). Obejmuje to przegląd jednocześnie przyjmowanych opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny). Jeśli u pacjenta wystąpią takie przedmiotowe i podmiotowe objawy OUD, należy rozważyć konsultację ze specjalistą ds. uzależnień.

- Punkt 4.8

Pod tabelą lub opisem należy dodać następujący akapit podsumowujący działania niepożądane:

Uzależnienie od leków

Wielokrotne stosowanie produktu <nazwa własna> może prowadzić do rozwoju uzależnienia od leku, nawet stosowanego w dawkach terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia od narkotyków może się różnić w zależności od indywidualnych czynników ryzyka u pacjenta, dawki i czasu trwania leczenia opioidami (patrz punkt 4.4).

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

Dotychczasowe sformułowanie dotyczące przedmiotowego ostrzeżenia należy zastąpić następującym tekstem, wyróżnionym pogrubioną czcionką i podkreślonym w stosownych przypadkach.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Tolerancja, uzależnienie i nałóg

Ten lek zawiera tramadol, który jest lekiem opioidowym. Wielokrotne stosowanie opioidów może spowodować, że lek będzie mniej skuteczny (pacjent przyzwyczaja się do leku, co zwane jest tolerancją). Wielokrotne stosowanie leku <nazwa własna> może również prowadzić do rozwoju uzależnienia, nadużywania i nałogu, co może skutkować zagrażającym życiu przedawkowaniem. Ryzyko tych działań niepożądanych może się zwiększać wraz z dawką i dłuższym czasem stosowania.

Uzależnienie może sprawić, że pacjent nie będzie w stanie kontrolować, jaką dawkę leku należy przyjąć lub jak często go przyjmować.

Ryzyko uzależnienia jest różne u różnych osób. Ryzyko uzależnienia od leku <nazwa własna> może być większe, jeśli:

- **pacjent lub ktoś z jego rodziny kiedykolwiek nadużywał lub był uzależniony od alkoholu, leków na receptę lub nielegalnych narkotyków ("uzależnienie");**
- **pacjent pali tytoń;**
- **pacjent kiedykolwiek miał zaburzenia związane z nastrojem (depresja, stany lękowe lub zaburzenia osobowości) lub był leczony przez psychiatrę z powodu innych chorób psychicznych.**

Jeśli podczas przyjmowania leku <nazwa własna> wystąpi którykolwiek z poniższych objawów, może to oznaczać uzależnienie:

- **pacjent potrzebuje przyjmować lek dłużej niż zalecił lekarz**
- **pacjent potrzebuje przyjmować dawkę większą niż zalecana**
- **pacjent stosuje lek z powodów innych niż zalecane, na przykład "aby się uspokoić" lub "aby pomóc sobie zasnąć"**
- **pacjent podejmował wielokrotne, nieudane próby zaprzestania lub kontrolowania stosowania leku**
- **po zaprzestaniu przyjmowania leku pacjent czuje się źle i czuje się lepiej po ponownym przyjęciu leku ("efekty odstawienia").**

Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy porozmawiać z lekarzem w celu omówienia najlepszej ścieżki leczenia, w tym tego, kiedy należy odstawić lek i jak to zrobić

bezpiecznie (patrz punkt 3. „Przerwanie stosowania leku <nazwa własna> ”).

- Punkt 3

<Ten lek należy zawsze <przyjmować> <stosować> zgodnie z zaleceniami lekarza <lub farmaceuty>. W razie wątpliwości należy zwrócić się do <lekarza> <lub> <farmaceuty>.>

Przed rozpoczęciem leczenia i regularnie w jego trakcie lekarz omówi z pacjentem, czego może się spodziewać po zastosowaniu leku <nazwa własna> , kiedy i jak długo należy go przyjmować, kiedy należy skontaktować się z lekarzem i kiedy należy go odstawić (patrz także punkt 2).

- Punkt 5

Należy dodać bezpośrednio pod zdaniem "Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci":

Lek należy przechowywać w bezpiecznym miejscu, do którego inne osoby nie mają dostępu. Może on powodować poważne szkody i być śmiertelny dla osób, którym nie został przepisany.

2) Aktualizacje w celu dodania interakcji z gabapentynoidami

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.5

Należy dodać interakcję w opisany niżej sposób. Jeśli identyczne sformułowanie jest już zawarte w punkcie 4.5 ChPL jako "Jednoczesne stosowanie produktu <nazwa własna> z [...], może powodować depresję oddechową, niedociśnienie, głęboką sedację, śpiączkę lub zgon.", nowy proponowany tekst (tj. "gabapentynoidy (gabapentyna i pregabalina)") można dodać do dotychczasowego zdania. Jeśli identyczne sformułowanie jak w poprzednim zdaniu nie zostało już zawarte w punkcie 4.5 ChPL, nowe proponowane zdanie można dodać bezpośrednio po jakimkolwiek istniejącym sformułowaniu dotyczącym interakcji z innymi lekami działającymi ośrodkowo, które mogłyby skutkować nasileniem działania na OUN (np. bezpośrednio po "W przypadku jednoczesnego stosowania produktu <nazwa własna> i innych leków działających ośrodkowo, w tym alkoholu, należy wziąć pod uwagę nasilenie działania na OUN (patrz punkt 4.8).").

Jednoczesne stosowanie produktu <nazwa własna> z innymi lekami działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy [...] i gabapentynoidami (gabapentyna i pregabalina) może powodować depresję oddechową, niedociśnienie, głębokie uspokojenie, śpiączkę lub zgon.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

Dodanie do dotychczasowego wypunktowanego wykazu w punkcie " <Nazwa własna> a inne leki" (np. z podtytułem "Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o przyjmowanych obecnie, ostatnio lub możliwych innych lekach" (lub podobnym) lub "Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych wzrasta w przypadku przyjmowania" (lub podobnym)).

<Nazwa własna> a inne leki

Należy powiedzieć <lekarzowi> <lub> <farmaceutce> o wszystkich lekach <przyjmowanych> <stosowanych> przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje

<przyjmować><stosować>.

- Gabapentyna lub pregabalina w leczeniu padaczki lub bólu spowodowanego zaburzeniami nerwów (ból neuropatyczny).

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w marcu 2024 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	5. maja 2024 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	4. lipca 2024 r.