

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației /autorizațiilor
de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru paracetamol/tramadol, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere rapoartele de caz disponibile după punerea pe piață și datele din literatura de specialitate privind riscul dependenței de medicamente/abuzului de medicamente și ținând cont de atenționările existente din alte informații referitoare la medicamente care conțin opioide (în special tramadol, unul dintre compușii acestei combinații), se justifică o actualizare a secțiunilor 4.2, 4.4 și 4.8 din RCP pentru a consolida informațiile cu privire la riscul de dependență de medicamente/abuz de medicamente prin adăugarea de consecințe negative ale tulburărilor legate de consumul de opioide și a factorilor de risc identificați în conformitate cu formulările deja implementate pentru alte opioide.

Având în vedere datele disponibile din literatura de specialitate cu privire la interacțiunea dintre opioide și gabapentinoide (gabapentin și pregabalin) și ținând cont de atenționările existente din alte informații referitoare la medicamente care conțin opioide, este necesară o actualizare a secțiunii 4.5 din RCP, pentru a reflecta interacțiunile cu gabapentinoide.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru paracetamol/tramadol, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin paracetamol/tramadol este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul
autorizat/medicamentele autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiilor referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters ~~text tăiat~~)

1) Actualizări pentru a consolida atenționările privind riscul de dependență/abuz de medicamente;

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

- Secțiunea 4.2

Mod de administrare

...

Obiectivele și întreruperea tratamentului

Înainte de începerea tratamentului cu [denumirea produsului] trebuie convenită, împreună cu pacientul, o strategie de tratament care să includă durata și obiectivele tratamentului, precum și un plan de terminare a tratamentului, în conformitate cu ghidurile de abordare terapeutică a durerii. În timpul tratamentului, trebuie să existe un contact frecvent între medic și pacient pentru a evalua necesitatea continuării tratamentului, pentru a lua în considerare întreruperea acestuia și pentru a ajusta dozele, dacă este necesar. Atunci când un pacient nu mai are nevoie de tratament cu tramadol, poate fi recomandată reducerea treptată a dozei pentru a preveni simptomele de sevraj. În absența unui control adecvat al durerii, trebuie luată în considerare posibilitatea apariției hiperalgeziei, a toleranței și progresiei bolii subiacente (vezi pct. 4.4).

- Secțiunea 4.4

O atenționare ar trebui modificată, după cum urmează (formularea existentă pentru atenționarea în cauză trebuie înlocuită cu următorul paragraf, după caz):

Toleranța și tulburarea asociată consumului de opioide (abuz și dependență)

Toleranța, dependența fizică și psihologică și tulburarea asociată consumului de opioide (TCO) se pot dezvolta după administrarea repetată de opioide, precum [denumirea produsului]. Utilizarea repetată a [denumirea produsului] poate conduce la TCO. O doză mai mare și o durată mai lungă a tratamentului cu opioide pot crește riscul de a apărea TCO. Abuzul sau utilizarea greșită, deliberată, a [denumirea produsului] poate duce la supradozaj și/sau deces. Riscul de apariție a TCO este crescut la pacienții cu antecedente personale sau familiale (părinți sau frați/surori) de tulburări asociate consumului de substanțe (inclusiv tulburări asociate consumului de alcool), la fumătorii activi sau la pacienții cu antecedente personale de alte tulburări psihice (de exemplu, depresie majoră, anxietate și tulburări de personalitate).

Înainte de începerea tratamentului cu [denumirea produsului] și în timpul tratamentului, obiectivele tratamentului și un plan de întrerupere a acestuia trebuie convenite cu pacientul (vezi pct. 4.2). Înainte și în timpul tratamentului, pacientul trebuie să fie informat, de asemenea, cu privire la riscurile și semnele de TCO. Dacă apar aceste semne, pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze medicului.

Pacienții vor avea nevoie de monitorizare pentru a depista semne ale comportamentului specific de căutare a medicamentelor (de exemplu, dacă solicită prea devreme rezerve noi). Aceasta include evaluarea concomitentă a medicamentelor opioide și a medicamentelor psihoactive (cum ar fi benzodiazepinele). În cazul pacienților cu semne și simptome de TCO, trebuie avută în vedere

consultarea unui specialist în dependență.

- Secțiunea 4.8

Următorul paragraf ar trebui adăugat sub tabelul sau descrierea care rezumă reacțiile adverse, după cum urmează:

Dependența de medicamente

Utilizarea repetată a [denumirea produsului] poate duce la dependență de medicament, chiar și în cazul utilizării de doze terapeutice. Riscul de dependență de medicament poate varia în funcție de factorii de risc individuali ai pacientului, de doză și de durata tratamentului cu medicamente opioide (vezi pct. 4.4).

Prospectul

- Secțiunea 2

Formulara existentă a atenționării în cauză trebuie înlocuită cu următorul text, evidențiat cu caractere bold-uite și subliniat, după caz.

Atenționări și precauții

Toleranță, dependență și adicție

Acest medicament conține tramadol, care este un medicament opioid. Consumul repetat de opioide poate duce la scăderea eficacității medicamentului (organismul se obișnuiește cu acesta, situație cunoscută sub denumirea de toleranță). Utilizarea repetată a [denumirea produsului] poate duce, de asemenea, la dependență, abuz și adicție, ceea ce poate duce la supradozaj, care vă poate pune viața în pericol. Riscul de apariție a acestor reacții adverse poate crește o dată cu creșterea dozei și cu durata mai lungă de utilizare.

Dependența sau adicția vă poate face să simțiți că nu mai țineți sub control cantitatea de medicament pe care trebuie să o luați sau frecvența cu care trebuie să luați medicamentul.

Riscul de a deveni dependent variază de la o persoană la alta. Este posibil să aveți un risc mai mare de a deveni dependent de [denumirea produsului], dacă:

- Dumneavoastră sau orice persoană din familia dumneavoastră a(ți) abuzat vreodată sau a(ți) fost dependent de alcool, de medicamente eliberate cu prescripție medicală sau de droguri ilegale („dependență”).
- Sunteți fumător.
- Ați avut vreodată probleme de dispoziție (depresie, anxietate sau o tulburare de personalitate) sau ați fost tratat de un psihiatru pentru alte boli psihice.

Dacă observați oricare dintre următoarele semne în timp ce luați [denumirea produsului] ar putea fi un semn că ați devenit dependent:

- Trebuie să luați medicamentul pentru o perioadă mai lungă decât cea recomandată de medicul dumneavoastră
- Simțiți nevoia să luați mai mult decât doza recomandată
- Utilizați medicamentul și din alte motive decât cele prescrise, de exemplu, „pentru a rămâne calm” sau „pentru a vă ajuta să dormiți”
- Ați încercat în mod repetat, fără succes, să renunțați la acest medicament sau să controlați utilizarea acestuia

- **Când încetați să luați medicamentul vă simțiți rău și vă simțiți mai bine dacă îl luați din nou ("efecte de sevraj")**

Dacă observați oricare dintre aceste semne, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta cea mai bună cale de tratament pentru dumneavoastră, inclusiv despre momentul potrivit pentru a întrerupe tratamentul și despre modul în care se poate întrerupe în siguranță (vezi pct. 3, Dacă încetați să luați [denumirea produsului].

- Secțiunea 3.

<Luați întotdeauna> <utilizați> acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră <sau farmacistul>. Verificați cu <medicul dumneavoastră> <sau> <farmacistul> dacă nu sunteți sigur.>

Înainte de începerea tratamentului și în mod regulat în timpul tratamentului, medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre ceea ce vă puteți aștepta de la utilizarea [denumirea produsului], când și cât timp trebuie să îl luați, când să vă adresați medicului dumneavoastră, precum și când trebuie să opriți utilizarea (vezi de asemenea, pct. 2).

- Secțiunea 5.

A se adăuga imediat sub fraza "A nu se lăsa acest medicament la vederea și la îndemâna copiilor.":

Păstrați acest medicament într-un spațiu de depozitare sigur și securizat, unde nu poate fi accesat de alte persoane. Acesta poate provoca vătămări grave și poate fi fatal persoanelor pentru care nu a fost prescris.

2) Actualizări pentru a adăuga interacțiunile cu gabapentinoide;

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

- Secțiunea 4.5

Trebuie adăugată o interacțiune , după cum urmează. Dacă în secțiunea 4.5 din RCP este deja inclusă o formulare identică cu „Utilizarea concomitentă a [denumirea produsului] cu [...], poate duce la deprimare respiratorie, hipotensiune arterială, sedare profundă, comă sau deces.”, noul text propus (adică „gabapentinoidele (gabapentin și pregabalin)”) poate fi adăugat la propoziția existentă. Dacă formularea identică cu cea din propoziția anterioară nu este deja inclusă în secțiunea 4.5 din RCP, noua propoziție propusă poate fi adăugată direct, după orice formulare existentă privind interacțiunea cu alte medicamente cu acțiune centrală care ar putea duce la potențarea efectelor SNC (de exemplu, direct după „În cazul utilizării concomitente a [denumirea produsului] cu altemedicamente cu acțiune centrală, inclusiv alcool, trebuie luată în considerare o potențare a efectelor asupra SNC (vezi pct. 4.8).”).

Utilizarea concomitentă a [denumirea produsului] cu alte depresoare ale sistemului nervos central [...] și gabapentinoide (gabapentin și pregabalin) poate duce la deprimare respiratorie, hipotensiune arterială, sedare profundă, comă sau deces.

Prospectul

- Secțiunea 2.

A se adăuga la o listă existentă de puncte din secțiunea "[Denumirea produsului] împreună cu alte medicamente" (de exemplu, cu subtitlul "Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau ați putea lua orice alt medicament" (sau similar) sau "Riscul de reacții adverse crește dacă luați" (sau similar)).

[Denumirea produsului] împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau ați putea lua orice alte medicamente

- Gabapentin sau pregabalin pentru tratarea epilepsiei sau a durerii cauzate de probleme la nivelul nervilor (durere neuropatică).

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Întâlnirea CMDh, Martie 2024
Transmiterea către Autoritățile Naționale Competente a traducerilor anexelor la această poziție:	5 Mai 2024
Punerea în aplicare a acestei poziții de către Statele Membre (depunerea variației de către deținătorul Autorizației de Punere pe Piață):	4 Iulie 2024