

Príloha I
Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre paracetamol/tramadol sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné kazuistiky po uvedení lieku na trh a údaje z literatúry o riziku závislosti/zneužívania liekov, a po zohľadnení existujúcich upozornení v iných informáciách o liekoch s obsahom opioidov (najmä tramadolu, jednej zložky tejto kombinácie), aktualizáciou častí 4.2, 4.4 a 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC) sa zaručí posilnenie označenia rizika liekovej závislosti/zneužívania liekov pridaním negatívnych následkov poruchy užívania opioidov a rizikových faktorov v súlade so znením už implementovaným pre iné opiáty.

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry o interakciách medzi opioidmi a gabapentinoïdmi (gabapentín a pregabalín), a po zohľadnení existujúcich upozornení v iných informáciách o liekoch obsahujúcich opioidy, aktualizácia časti 4.5 súhrnu charakteristických vlastností lieku zaručí odzrkadlenie interakcie s gabapentinoïdmi.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí so závermi a dôvodmi odporúčania Výboru PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre paracetamol/tramadol je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) paracetamol/tramadol je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmeniť podmienky rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

Príloha II
Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Zmeny, ktoré sa majú zahrnúť do príslušných častí informácií o lieku (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

1) Aktualizovanie na posilnenie upozornení ohľadne rizika liekovej závislosti/zneužívania liekov;

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.2

Spôsob podávania

...

Ciele liečby a prerušenie liečby

Pred začatím liečby s [názov lieku], sa má spolu s pacientom dohodnúť stratégia liečby vrátane trvania liečby, cieľov liečby a plán ukončenia liečby, v súlade s usmerneniami pre liečbu bolesti. Počas liečby má byť medzi lekárom a pacientom častý kontakt s cieľom zhodnotiť potrebu pokračovania liečby, zvážiť jej ukončenie a v prípade potreby upraviť dávkovanie. Ak pacient už nepotrebuje liečbu tramadolom, môže byť vhodné znižovať dávku postupne, aby sa predišlo abstinenčným príznakom. Ak chýba dostatočná kontrola bolesti, má sa zvážiť možnosť hyperalgie, tolerance a progresie základného ochorenia (pozri časť 4.4).

- Časť 4.4

Upozornenie má byť zmenené nasledovne (súčasný znenie príslušného upozornenia má byť nahradené podľa potreby nasledujúcim odsekom):

Tolerancia a porucha užívania opioidov (zneužívanie a závislosť)

Pri opakovanom podávaní opioidov ako je [názov lieku] sa môže rozvinúť tolerancia, fyzická a psychická závislosť a porucha užívania opioidov (opioid use disorder, OUD). Opakované užívanie [názov lieku] môže viesť k OUD. Vyššia dávka a dlhšie trvanie liečby opioidmi môžu zvýšiť riziko vzniku OUD. Zneužívanie alebo úmyselné nesprávne používanie [názov lieku] môže viesť k predávkovaniu a/alebo smrti. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientov s poruchami užívania návykových látok (vrátane poruchy užívania alkoholu) v osobnej alebo rodinnej anamnéze (rodičia alebo súrodenci), u súčasných užívateľov tabaku alebo u pacientov s inými poruchami duševného zdravia (napr. závažnou depresiou, úzkosťou a poruchami osobnosti) v osobnej anamnéze.

Pred začatím liečby s [názov lieku] a počas liečby, sa majú s pacientom dohodnúť ciele liečby a plán jej ukončenia (pozri časť 4.2). Pred liečbou a počas liečby má byť pacient informovaný aj o rizikách a prejavoch OUD. Ak sa tieto prejavy objavia, pacientov treba informovať, aby sa obrátili na svojho lekára.

U pacientov je potrebné sledovať prejavy správania s cieľom získať liek (napr. príliš skoré žiadosti o doplnenie lieku). To zahŕňa kontrolu súbežného používania opioidov a psychoaktívnych liekov (ako sú benzodiazepíny). U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD je potrebné zvážiť konzultáciu so špecialistom na závislosti.

- Časť 4.8

Nasledujúci odsek má byť pridaný pod tabuľku alebo opis vedľajších účinkov nasledovne:

Lieková závislosť

Opakované užívanie [názov lieku] môže viesť k liekovej závislosti aj pri terapeutických dávkach. Riziko závislosti od lieku sa môže líšiť v závislosti od individuálnych rizikových faktorov pacienta, dávkovania a trvania liečby opioidmi (pozri časť 4.4).

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2

Súčasné znenie príslušného upozornenia má byť nahradené textom zvýrazneným a podčiarknutým nasledovne.

Upozornenia a opatrenia

Tolerancia, návyk a závislosť

Tento liek obsahuje tramadol, ktorý je opioidným liekom. Opakované užívanie opioidov môže viesť k zníženiu účinnosti lieku (zvyknete si naň, čo je známe ako tolerancia). Opakované užívanie [názov lieku] môže taktiež viesť k návyku, zneužívaniu a závislosti, čo môže mať za následok život ohrozujúce predávkovanie. Riziko týchto vedľajších účinkov sa môže zvýšiť pri vyššej dávke a dlhšom trvaní užívania.

Návyk alebo závislosť môžu vyvolať pocit, že už nemáte kontrolu nad tým, koľko lieku potrebujete užívať alebo ako často ho musíte užívať.

Riziko vzniku návyku alebo závislosti sa medzi jednotlivými osobami líši. Vyššie riziko vzniku návyku alebo závislosti od [názov lieku] môžete mať, ak:

- **Ste vy alebo niekto z vašej rodiny niekedy zneužíval alebo bol závislý od alkoholu, liekov na predpis alebo nelegálnych drog („závislosť“).**
- **Ste fajčiar.**
- **Ste niekedy mali problémy s náladou (depresia, úzkosť alebo porucha osobnosti) alebo ste boli liečený psychiatrom pre iné duševné choroby.**

Ak si počas užívania [názov lieku] všimnete niektorý z nasledujúcich prejavov, mohol by to byť prejav, že ste sa stali závislým alebo máte návyk:

- **Liek musíte užívať dlhšie, ako vám odporučil váš lekár**
- **Musíte užívať viac, ako je odporúčaná dávka**
- **Liek užívate z iných dôvodov, než ako bolo predpísané, napríklad „na upokojenie“ alebo „na spanie“**
- **Opakovane ste sa neúspešne pokúšali prestať liek užívať alebo kontrolovať jeho užívanie**
- **Keď prestanete liek užívať, necítite sa dobre a po opakovanom užití lieku sa cítite lepšie („abstinenčné účinky“)**

Ak spozorujete niektorý z týchto prejavov, poraďte sa so svojim lekárom o tom, ktorý spôsob liečby je pre vás najlepší, vrátane toho, kedy je vhodné ukončiť liečbu a ako to urobiť bezpečne (pozri časť 3, Ak prestanete užívať [názov lieku]).

- Časť 3.

<Vždy <užívajte> <používajte> tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár <alebo lekárnik>. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho <lekára> <alebo> <lekárnik>.>

Pred začatím liečby a pravidelne počas liečby sa váš lekár s vami porozpráva o tom, čo môžete očakávať od užívania [názov lieku], kedy a ako dlho ho musíte užívať, kedy sa treba obrátiť na svojho lekára a kedy liečbu treba zastaviť (pozri tiež časť 2).

- Časť 5.

Má byť doplnené priamo pod vetu „Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.“:

Tento liek uchováajte na bezpečnom a chránenom mieste, kde k nemu iné osoby nemajú prístup. Môže spôsobiť vážne poškodenie a byť smrteľný pre osoby, ktorým nebol predpísaný.

2) Aktualizovanie na pridanie interakcií s gabapentinoidmi;

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.5

Interakcia má byť pridaná nasledovne. Ak už rovnaké znenie je uvedené v SPC časti 4.5 ako „Súbežné užívanie < názov lieku > s [...], môže viesť k respiračnej depresii, hypotenzii, hlbokoj sedácii, kóme alebo smrti.“, nový navrhovaný text (t.j. „gabapentinoídy (gabapentín a pregabalín)“) môže sa doplniť k už uvedenej vete. Ak rovnaké znenie ako v predchádzajúcej vete, nie je ešte uvedené v SPC časti časti 4.5, nová navrhovaná veta sa má pridať priamo po uvedenom znení týkajúcom sa interakcie s inými centrálnymi pôsobiacimi liekmi, čo môže viesť k zosilneniu účinkov na CNS (napr. priamo po „Pri súbežnom užívaní < názov lieku > a iných centrálnych pôsobiacich liekov, vrátane alkoholu, sa má vziať do úvahy zosilnenie účinkov na CNS (pozri časť 4.8).“).

Súbežné užívanie <názov lieku> s inými látkami tlmiacimi centrálny nervový systém [...] a gabapentinoídy (gabapentín a pregabalín) môže viesť k respiračnej depresii, hypotenzii, hlbokoj sedácii, kóme alebo smrti.

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2.

Má byť pridané k uvedeným odrážkam v časti „Iné lieky a <názov lieku>“ (napr. s podnadpisom „Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.“ (alebo podobne) alebo „Riziko vedľajších účinkov sa zvyšuje, ak užívate“ (alebo podobne).)

Iné lieky a [názov lieku]

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

- Gabapentín alebo pregabalín na liečbu epilepsie alebo bolesti spôsobenej poškodením nervov (neuropatická bolesť)

Príloha III
Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh, marec 2024
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	5. máj 2024
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	4. júl 2024