

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за декскетопрофен/трамадол, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните постмаркетингови съобщения за случаи с активното вещество самостоятелно (трамадол) и от литературата за риска от развитие на лекарствена зависимост/лекарствена злоупотреба и като се вземат предвид наличните предупреждения в продуктовата информация на други продукти, съдържащи опиоидни вещества, водещата държава членка счита, че актуализирането на точки 4.2, 4.4 и 4.8 от КХП е обосновано, за да се подсили предупреждението относно риска от лекарствена зависимост/лекарствена злоупотреба чрез добавяне на информация за отрицателните последици от **разстройства, дължащи се на употреба на опиоиди**, и относно идентифицираните рискови фактори, в съответствие с текстовете, които вече са включени в продуктовата информация на други опиоиди (хидроморфон PSUSA/00001686/202411, тапентадол PSUSA/00002849/202411, кодеин/ибупрофен PSUSA/00000850/202312, диаморфин PSUSA/00001028/202411, бупренорфин EMEA/H/C/PSUSA/00000459/202309). Необходима е актуализация на точка 5 от листовката, за да се актуализират/изяснят условията на съхранение в съответствие с предишната единна оценка на ПАДБ на трамадол (№ на процедурата: PSUSA/00003002/202306).

С оглед на наличните данни от литературата по отношение на взаимодействието между опиоиди и габапентиноиди (габапентин и прегабалин) и като се вземат предвид наличните предупреждения в продуктовата информация на други продукти, съдържащи опиоиди, водещата държава членка счита, че е необходимо актуализиране на точка 4.5 от КХП с цел да се отразят **взаимодействията с габапентиноиди**.

В допълнение, с оглед на наличните данни за активното вещество самостоятелно (декскетопрофен) във връзка със **синдром на Kounis** и **фиксирана лекарствена ерупция** от литературата и спонтанни съобщения, PRAC заключава, че продуктовата информация за продукти, съдържащи декскетопрофен, трябва да се измени (№ на процедурата: PSUSA/00000997/202410).

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за декскетопрофен/трамадол CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) декскетопрофен/трамадол, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.2

Начин на приложение

...

Цели на лечението и преустановяване

Преди започване на лечение с [име на продукта] с пациента трябва да се обсъди стратегия за лечение, включително продължителност на лечението и цели на лечението, както и схема за преустановяване на лечението, в съответствие с ръководствата за лечение на болка. По време на лечението трябва да се осъществява чест контакт между лекаря и пациента, за да се оцени необходимостта от продължаване на лечението, да се обмисли преустановяване и да се коригират дозите, ако е необходимо. Когато даден пациент вече няма нужда от лечение с [име на продукта], се препоръчва постепенно понижаване на дозата, за да се предотвратят симптоми на отнемане. При липса на адекватен контрол на болката трябва да се обмисли възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на основното заболяване (вж. точка 4.4).

- Точка 4.4

Предупреждението трябва да бъде изменено, както следва (съществуващият текст на съответната тема трябва да бъде заменен със следния параграф, както е подходящо):

Толеранс и разстройства, дължащи се на употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Толеранс, физическа и психическа зависимост и разстройства, дължащи се на употреба на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD) могат да се развият при многократно приложение на опиоиди като [име на продукта]. По-висока доза и по-голяма продължителност на опиоидната терапия може да увеличат риска от развитие на OUD. Злоупотребата или умишлената неправилна употреба на [име на продукта] може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD се увеличава при пациенти с лична или фамилна анамнеза (родители или братя/сестри) за разстройства, дължащи се на употреба на психоактивни вещества (включително разстройства, дължащи се на употреба на алкохол), при настоящи пушачи или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. голяма депресия, тревожност и разстройства на личността).

Преди започване на лечение с [име на продукта] и по време на лечението с пациента трябва да бъдат обсъдени целите на лечението и схема за преустановяване (вж. точка 4.2). Преди и по време на лечението пациентът трябва също така да бъде информиран за рисковете и признаците на OUD. Пациентите трябва да бъде посъветвани да се свържат със своя лекар при поява на такива признаци.

Пациентите ще се нуждаят от проследяване за признаци на поведение, свързано със насочено търсене на лекарството (напр. търсене на лекаря за по-ранно предписване на лекарството). Това включва преглед на съпътстващите опиоиди и психоактивни лекарства (като бензодиазепини). За пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да

се обмисли консултация със специалист по зависимости.

Трябва да бъде добавено предупреждение, както следва:

Сърдечносъдови и мозъчносъдови ефекти

(...)

Съобщени са случаи на синдром на Kounis при пациенти, лекувани с декскетопрофен. Синдромът на Kounis се определя като сърдечносъдови симптоми, вторични на алергична реакция или реакция на свръхчувствителност, свързана със свиване на коронарните артерии и потенциално водеща до миокарден инфаркт.

- Точка 4.5

Едновременната употреба на опиоиди със седативни лекарства като **габапентиноиди (габапентин и прегабалин)**, бензодиазепини или подобни лекарства ~~повишава риска от~~ **може да доведе до** седация, респираторна депресия, **хипотония, дълбока седация**, кома и **или** смърт поради адитивен потискащ ефект върху ЦНС. Дозата и продължителността на едновременната употреба трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4).

- Точка 4.8

Следната информация трябва да бъде добавена под таблицата с нежелани реакции в подраздел **в. Описание на избрани нежелани реакции**

Лекарствена зависимост

Многократната употреба на [име на продукта] може да доведе до лекарствена зависимост, дори при терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозата и продължителността на опиоидната терапия (вж. точка 4.4).

Следните нежелани реакции трябва да бъдат добавени в СОК „Сърдечни нарушения“ в категория „с неизвестна честота“:

Синдром на Kounis

Следната нежелана реакция трябва да бъде добавена в СОК „Нарушения на кожата и подкожната тъкан“ в категория „с неизвестна честота“:

Фиксиран лекарствен обрив

Листовка

- Точка 2

Съществуващият текст на съответната тема трябва да бъде заменен със следния текст, съответно маркиран с удебелен шрифт и подчертан.

Предупреждения и предпазни мерки

Предупреждение в черно каре трябва да се добави директно под подзаглавието „Привикване, зависимост и пристрастяване“, както следва:

Привикване, зависимост и пристрастяване

Това лекарство съдържа трамадол, който е опиоид. Той може да причини зависимост и/или пристрастяване.

Това лекарство съдържа трамадол, който е опиоидно лекарство. Многократната употреба на опиоди може да доведе до намаляване на ефективността на лекарството (привикване към него, известно като лекарствен толеранс). Многократната употреба на [име на продукта] може също да доведе до зависимост, злоупотреба и пристрастяване, които може да доведат до животозастрашаващо предозиране. Рискът от тези нежелани реакции може да се увеличи при по-висока доза и по-голяма продължителност на употребата.

Зависимостта или пристрастяването може да Ви накарат да почувствате, че вече не можете да контролирате какво количество от лекарството трябва да приемете или колко често трябва да го приемате.

Рискът от развитие на зависимост или пристрастяване е различен при различните хора. Възможно е да имате по-голям риск от развитие на зависимост или пристрастяване към [име на продукта], ако:

- Вие или при някой от Вашето семейство някога сте злоупотребявали или сте били зависими от алкохол, лекарства, отпускани по лекарско предписание, или незаконни вещества („пристрастяване“);

- сте пушач;

- сте имали проблеми с настроението (депресия, тревожност или разстройство на личността) или сте били лекувани от психиатър за други психични заболявания.

Ако забележите някой от следните признаци, докато приемате [име на продукта], това може да е признак, че сте развили зависимост или сте пристрастени:

– Имате нужда да приемате лекарството по-дълго, отколкото Ви е посъветвал Вашия лекар.

– Имате нужда да приемате повече от препоръчителната доза.

- Може да почувствате, че трябва да продължите да приемате лекарството си, дори когато то не помага за облекчаване на болката.

– Използвате лекарството по причини, различни от тези, за които Ви е предписано, например „да се успокоите“ или „да Ви помогне да заспите“.

– Правили сте многократни неуспешни опити да спрете или да контролирате употребата на това лекарство.

– Когато спрете да приемате лекарството, не се чувствате добре и се чувствате по-добре, когато започнете отново да приемате лекарството („ефекти на отнемане“).

Ако забележите някой от тези признаци, говорете с Вашия лекар, за да обсъдите по-добър за Вас начин на лечение, включително кога е подходящо да спрете приема и как да го направите по безопасен начин (вижте точка 3 „Ако сте спрели приема на [име на продукта]“).

Синдром на Кунис

Какво трябва да знаете, преди да приемете [Име на продукта]

При употребата на декскетопрофен са съобщени признаци на алергична реакция към това лекарство, включващи проблеми с дишането, подуване на лицето и шията (ангиоедем), болка в гърдите. Спрете незабавно [Име на продукта] и незабавно се свържете с Вашия лекар или с център за спешна медицинска помощ, ако забележите някой от тези признаци.

Да се добави към наличен списък с подточки в точка „Други лекарства и {име на продукта}“ (например с подзаглавие „Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.“ (или подобно) или "Рискът от нежелани реакции се повишава ако приемате" (или подобно).)

- Габапентин или прегабалин за лечение на епилепсия или болка, дължаща се на проблеми с нерв (невропатична болка).

- Точка 3

Как да приемате [име на продукта]

<Винаги <приемайте> <използвайте> това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар <или фармацевт>. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия <лекар> <или> <фармацевт>.

Преди започване на лечението и редовно по време на лечението Вашият лекар ще обсъжда с Вас какво може да очаквате от употребата на [име на продукта], кога и колко дълго трябва да го приемате, кога да се свържете с Вашия лекар и кога трябва да го спрете (вижте също, ако спрете приема на [име на продукта]).

- Точка 4

Спрете употребата на <име на продукта> и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от следните симптоми:

С неизвестна честота (честотата не може да бъде оценена от наличните данни):

Болка в гърдите, която може да е признак на потенциално сериозна алергична реакция, наречена синдром на Кунис.

Фиксиран лекарствен обрив

С неизвестна честота (честотата не може да бъде оценена от наличните данни):

Алергична кожна реакция, известна като фиксиран лекарствен обрив, която може да включва кръгли или овални петна със зачервяване и подуване на кожата, образуване на мехури и сърбеж. Може да се появи и потъмняване на кожата в засегнатите области, което може да остане след заздравяването. Фиксираният лекарствен обрив обикновено се появява отново на същото място или места, ако лекарството се приеме отново.

- Точка 5.

Да се добави непосредствено под изречението: "Да се съхранява на място, недостъпно за деца.":

Съхранявайте това лекарство на безопасно и сигурно място за съхранение, недостъпно за други хора. То може да причини сериозно увреждане и да е с фатални последици за хора, на които не е предписано.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	септември 2025 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	2 ноември 2025 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	1 януари 2026 г.