

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet deksketoprofeeni/tramadooli perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

Võttes arvesse kättesaadavaid turustamisjärgseid juhtumiaruandeid ühekomponentse ravimi (tramadool) kohta ja kirjanduse andmeid uimastisõltuvuse/uimasti kuritarvitamise riski kohta ning võttes arvesse teistes opioide sisaldavate ravimite ravimiteabes sisalduvaid hoiatusi, peab juhtiv liikmesriik õigustatuks ravimi omaduste kokkuvõtte punktide 4.2, 4.4 ja 4.8 ajakohastamist, et tugevdada märgistust uimastisõltuvuse / uimasti kuritarvitamise ohu kohta, lisades **opioide tarvitamise häire** negatiivsed tagajärjed ja riskitegurid, mis on tuvastatud kooskõlas teiste opioide puhul juba rakendatud sõnastusega (*hüdromorfoon PSUSA/00001686/202411, tapentadool PSUSA/00002849/202411, kodeiin/ibuprofeen PSUSA/00000850/202312, diamorfiin PSUSA/00001028/202411, buprenorfiin EMEA/H/C/PSUSA/00000459/202309*). Pakendi infolehe lõigu 5 ajakohastamine on õigustatud, et ajakohastada/selgitada hoiustamistingimusi vastavalt eelnevale tramadooli perioodilise ohutusaruande ühtse hindamise protseduuri (PSUSA) hinnanguaruandele (menetluse nr: PSUSA/00003002/202306).

Pidades silmas olemasolevaid kirjandusandmeid opioide ja gabapentinoidide (gabapentiin ja pregabaliin) koostoimete kohta ning võttes arvesse olemasolevaid hoiatusi teistes opioide sisaldavate ravimite tooteinfos, peab juhtiv liikmesriik õigustatuks ravimi omaduste kokkuvõtte lõigu 4.5 ajakohastamist, et kajastada **koostoimeid gabapentinoididega**.

Lisaks, võttes arvesse ühekomponentse ravimi (deksketoprofeen) puhul kirjandusest ja spontaansetest teadetest saadaolevaid andmeid **Kounise sündroomi** ja **paikse ravimlööbe** kohta, järeldas ravimiohutuse riskihindamise komitee, et deksketoprofeeni sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb muuta (menetluse nr: PSUSA/00000997/202410).

Olles läbi vaadanud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusi, nõustub koordineerimisrühm ravimiohutuse riskihindamise komitee üldiste järelduste ja soovitusi alustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Deksketoprofeeni/tramadooli kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et deksketoprofeeni/tramadooli sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused

Koordineerimisrühm soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiloo saanud ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi-kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.2

Manustamisviis

...

Ravi eesmärgid ja ravi katkestamine

Enne ravi alustamist [ravimi nimi]-ga tuleb koos patsiendiga kokku leppida ravistrateegia, sealhulgas ravi kestus ja eesmärgid ning ravi lõpetamise plaan, kooskõlas valuravi juhistega. Ravi ajal peavad arst ja patsient sageli suhtlema, et hinnata ravi jätkamise vajadust, kaaluda ravi katkestamist ja vajadusel annuseid kohandada. Kui patsient ei vaja enam ravi [ravimi nimi]-ga, võib ärajätusümptomite vältimiseks olla soovitatav annust järk-järgult vähendada. Piisava valu kontrolli puudumisel tuleb arvestada hüperalgeesia, tolerantsuse ja põhihaiguse progresseerumisega (vt lõik 4.4)

- Lõik 4.4

Hoiatust tuleks muuta järgmiselt (olemasolev sõnastus asjaomasel teemal tuleks vajaduse korral asendada järgmise lõiguga):

Tolerantsus ja opioidide kasutamise häire (kuritarvitamine ja sõltuvus)

Opioidide (nt [ravimi nimi]) korduval manustamisel võivad tekkida tolerantsus, füüsiline ja psühholoogiline sõltuvus ning opioidide kasutamise häire (*opioid use disorder*, OUD). Suurem annus ja pikem opioidravi kestus võivad suurendada opioidide kasutamise häire tekkeriski. [Toote nimi] kuritarvitamine või tahtlik väärkasutamine võib põhjustada üleannustamist ja/või surma. Opioidide kasutamise häire tekkerisk suureneb patsientidel, kellel on endal või perekonnas (vanemad või õed-vennad) esinenud ainete tarvitamise häireid (sealhulgas alkoholitarbimise häireid), tubakatarbijatel või patsientidel, kellel on esinenud muid vaimse tervise häireid (nt. raske depressioon, ärevus ja isiksusehäired).

Enne ravi alustamist [ravimi nimi]-ga ja ravi ajal tuleb patsiendiga kokku leppida ravi eesmärgid ja ravi katkestamise plaan (vt lõik 4.2). Enne ravi ja ravi ajal tuleb patsienti teavitada ka opioidide kasutamise häire riskidest ja nähtudest. Nende nähtude ilmnemisel tuleb patsientidele soovitada pöörduda oma arsti poole.

Patsiendid peavad jälgima uimasteid otsiva käitumise tunnuseid (nt liiga varajased retseptiuuenduse taotlused). See hõlmab ülevaadet samaaegselt kasutatavatest opioididest ja psühhoaktiivsetest ravimitest (nt bensodiasepiinid). Opioidide kasutamise häire nähtude ja sümptomitega patsientide puhul tuleks kaaluda sõltuvusspetsialisti konsultatsiooni.

Tuleks lisada järgmine hoiatus.

Kardiovaskulaarne ja tserebrovaskulaarne toime

(...)

Deksketoprofeeniga ravitud patsientidel on teatatud Kounise sündroomi juhtudest. Kounise sündroom on määratletud kui allergilise või ülitundlikkusreaktsiooni põhjustatud kardiovaskulaarsed sümptomid, mis on seotud pärgarterite ahenemisega ja võivad viia müokardiinfarkti tekkeni.

- Lõik 4.5

Opioidide samaaegne kasutamine koos sedatiivsete ravimitega, näiteks **gabapentinoidid (gabapentiin ja pregabaliin)**, bensodiasepiinid või seonduvad ravimid, suurendab riski **võib** põhjustada sedatsiooni, hingamisdepressiooni, **hüpotensiooni, sügavat sedatsiooni**, koomat ja **või** surma kesknärvisüsteemi allasuruva täiendava toime tõttu. Samaaegse kasutamise annust ja kestust tuleks piirata (vt lõik 4.4)

- Lõik 4.8

Alalõigu c ravimi kõrvaltoimete tabeli alla tuleks lisada järgmine teave. **Valitud kõrvaltoimete kirjeldus**

Ravimisõltuvus

[Ravimi nimi] korduv kasutamine võib põhjustada ravimisõltuvust isegi terapeutiliste annuste kasutamisel. Ravimisõltuvuse risk võib varieeruda sõltuvalt patsiendi individuaalsetest riskiteguritest, annusest ja opioidravi kestusest (vt lõik 4.4).

Lisada tuleb järgmine kõrvaltoime / järgmised kõrvaltoimed: organsüsteemi klassi „Südame häired“ alla esinemissagedusega „teadmata“:

Kounise sündroom

Lisada tuleb järgmine kõrvaltoime / järgmised kõrvaltoimed: organsüsteemi klassi „Naha ja nahaaluskoe kahjustused“ alla esinemissagedusega „teadmata“:

Paikne ravimlööve

Pakendi infoleht

- Lõik 2

Asjaomase teema olemasolev sõnastus tuleks asendada järgmise tekstiga, mis on rasvases kirjas esile tõstetud ja vajadusel alla joonitud.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Otse alapeakirja „Tolerantsus ja sõltuvus“ alla tuleb järgmiselt lisada must kast hoiatusega:

Tolerantsus ja sõltuvus

See ravim sisaldab tramadooli, mis on opioid. See võib põhjustada sõltuvust.

See ravim sisaldab tramadooli, mis on opioidravim. Opioidide korduv kasutamine võib vähendada ravimi efektiivsust (te harjute sellega - nimetatakse tolerantsuseks). [Toote nimi] korduv kasutamine võib samuti põhjustada sõltuvust ja kuritarvitamist, mis võib põhjustada eluohtlikku üleannustamist. Nende kõrvaltoimete risk võib suureneda suurema

annuse ja pikema kasutamise korral.

Sõltuvus võib tekitada tunde, et te ei suuda enam kontrollida, kui palju ravimeid peate võtma või kui sageli peate neid võtma.

Sõltuvusse sattumise oht on inimestel erinev. Teil võib olla suurem risk jääda [toote nimi]-st sõltuvusse, kui:

- teie või keegi teie pereliikmetest on kunagi kuritarvitanud või olnud sõltuvuses alkoholist, retseptiravimitest või ebaseaduslikest uimastitest ("sõltuvus").

- olete suitsetaja.

- teil on kunagi olnud probleeme meeleoluga (depressioon, ärevus või isiksusehäire) või olete saanud psühhiaatrilist ravi muude psüühiliste haiguste tõttu.

Kui märkate [toote nimi] võtmise ajal mõnda järgmistest nähtudest, võib see olla märk, et olete muutunud ravimist sõltuvaks:

- te peate ravimit võtma kauem, kui arst on teile määranud

- te peate võtma soovitatust suurema annuse

- te võite tunda, et peate oma ravimit edasi võtma, isegi kui see ei aita teie valu leevendada

- te kasutate ravimit muudel kui ettekirjutatud põhjustel, näiteks rahu säilitamiseks või magama jäämiseks

- te olete korduvalt teinud ebaõnnestunud katseid lõpetada või kontrollida ravimi kasutamist

- kui te lõpetate ravimi võtmise, tunnete end halvasti ja tunnete end pärast ravimi uuesti võtmist paremini (nn ärajätunähud)

Kui märkate mõnda neist nähtudest, rääkige oma arstiga, et arutada teile parimat raviviisi, sealhulgas seda, millal on asjakohane lõpetada ja kuidas ohutult lõpetada (vt lõik 3 „Kui te lõpetate [ravimi nimi] võtmise“)

Kounise sündroom

Mida on vaja teada enne [ravimi] kasutamist

Selle ravimi puhul on teatatud deksketoprofeeniga seotud allergilise reaktsiooni nähtudest, sealhulgas hingamisprobleemidest, näo ja kaela piirkonna tursetest (angioödeem), valust rinnus. Kui märkate mõnda neist nähtudest, lõpetage viivitamata [ravimi nimi] kasutamine ja võtke viivitamata ühendust oma arstiga või pöörduge erakorralise meditsiini osakonda.

Lisatakse olemasolevasse täpploendisse lõigus „Muud ravimid ja <toote nimi>“ (nt alampealkirjaga „Õelge oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid“ (või sarnaseid ravimeid) või „Kõrvaltoimete oht suureneb, kui te võtate“ (või sarnaseid).)

- Gabapentiin või pregabaliin epilepsia ja/või närviprobleemidest tingitud valu (neuropaatiline valu) raviks

- Lõik 3

Kuidas [ravimi nimi] võtta

<Võtke> <kasutage> seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst <või apteeker> on teile rääkinud. Kui te pole kindel, pidage nõu oma <arsti> <või> <apteekriga>

Enne ravi alustamist ja regulaarselt ravi ajal arutab arst teiega, mida te võite oodata [ravimi nimi] kasutamisest, millal ja kui kaua peate seda võtma, millal pöörduda oma arsti poole ja millal on vaja ravi lõpetada (vt. ka lõiku „Kui te lõpetate [ravimi nimi] võtmise)“.

- Lõik 4

Kui märkate mõnda järgmistest nähtudest, lõpetage <ravimi nimi> kasutamine ja pöörduge viivitamata arsti poole:

Ei ole teada: esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata

Valu rinnus, mis võib olla märk potentsiaalselt tõsisest allergilisest reaktsioonist nimega Kounise sündroom.

Paikne ravimlööve

Ei ole teada: esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete põhjal hinnata

Allergiline nahareaktsioon, mida tuntakse paikse ravimlööbena ning mis võib hõlmata ümmargusi või ovaalseid punetavaid laike ja naha turset, ville ja sügelust. Samuti võib kahjustatud piirkondades tekkida naha tumenemine, mis võib püsida ka pärast paranemist. Paikne ravimlööve tekib tavaliselt uuesti samas kohas (samades kohtades), kui ravimit uuesti võtta.

- Lõik 5.

Lisada lause „Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas“ alla:

Hoidke seda ravimit turvalises kohas, kus teised inimesed sellele ligi ei pääse. See võib põhjustada tõsist kahju ja olla inimestele surmav, kui seda pole neile välja kirjutatud.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek septembris 2025
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	2. november 2025
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	1. jaanuar 2026