

## **Prilog I.**

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

## **Znanstveni zaključci**

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za tramadol, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o riziku od ovisnosti o lijeku / zlouporabe lijeka iz literature i spontanijh prijava te s obzirom na postojeća upozorenja u drugim informacijama o lijeku za lijekove koji sadrže opioid, PRAC smatra da je potrebno ažurirati dijelove 4.2, 4.4 i 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka kako bi se dodatno naglasila upozorenja o riziku od ovisnosti o lijeku / zlouporabe lijeka dodavanjem negativnih posljedica poremećaja uporabe opioida i utvrđenih čimbenika rizika, a u skladu s tekstovima koji se već primjenjuju za druge opioide.

S obzirom na dostupne podatke iz literature o interakciji između opioida i gabapentinoida (gabapentin i pregabalin) te s obzirom na postojeća upozorenja u drugim informacijama o lijeku za lijekove koji sadrže opioid, PRAC smatra da je potrebno ažurirati dio 4.5 sažetka opisa svojstava lijeka kako bi se uključile interakcije s gabapentinoidima.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

### **Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Na temelju znanstvenih zaključaka za tramadol, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) tramadol nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

**Prilog II.**

**Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)**

**Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku** (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

1) Ažuriranja kako bi se dodatno naglasila upozorenja o riziku od ovisnosti o lijeku / zlouporabe lijeka;

## **Sažetak opisa svojstava lijeka**

- **Dio 4.2**

Način primjene

...

### **Ciljevi liječenja i prekid liječenja**

**Prije početka liječenja lijekom [naziv lijeka], potrebno je s bolesnikom dogovoriti strategiju liječenja, uključujući trajanje liječenja i ciljeve liječenja te plan završetka liječenja, u skladu sa smjernicama za liječenje boli. Tijekom liječenja potreban je čest kontakt između liječnika i bolesnika kako bi se procijenila potreba za nastavkom liječenja, razmotrio prekid liječenja i prilagodilo doziranje ako je potrebno. Kada bolesniku više nije potrebna terapija tramadolom, može biti preporučljivo postupno smanjivati dozu kako bi se spriječili simptomi ustezanja. U nedostatku odgovarajuće kontrole boli, potrebno je razmotriti moguću pojavu hiperalgezije, tolerancije i progresije osnovne bolesti (vidjeti dio 4.4).**

Dio 4.4

*Postojeće upozorenje potrebno je izmijeniti kako slijedi (prema potrebi, postojeći tekst dotičnog upozorenja potrebno je zamijeniti sljedećim odlomkom):*

### **Tolerancija i poremećaj uporabe opioda (zlouporaba i ovisnost)**

**Tolerancija, fizička i psihička ovisnost te poremećaj uporabe opioda (engl. *opioid use disorder*, OUD) mogu se razviti nakon ponavljane primjene opioda kao što je [naziv lijeka]. Ponavljana primjena lijeka [naziv lijeka] može dovesti do poremećaja uporabe opioda (OUD). Viša doza i dulje trajanje liječenja opiodom mogu povećati rizik od razvoja OUD-a. Zlouporaba ili namjerna pogrešna primjena lijeka [naziv lijeka] može dovesti do predoziranja i/ili smrti. Rizik od razvoja OUD-a povećan je u bolesnika s osobnom ili obiteljskom (roditelji ili braća i sestre) anamnezom poremećaja uporabe psihoaktivnih tvari (uključujući poremećaj uzimanja alkohola), u trenutačnih korisnika duhana ili u bolesnika s osobnom anamnezom drugih poremećaja mentalnog zdravlja (npr. velika depresija, anksioznost i poremećaji osobnosti).**

**Prije početka liječenja lijekom [naziv lijeka] i tijekom liječenja potrebno je s bolesnikom dogovoriti ciljeve liječenja i plan završetka liječenja (vidjeti dio 4.2). Također, prije i tijekom liječenja bolesnika je potrebno upoznati s rizicima i znakovima OUD-a. Ako se ti znakovi pojave, bolesnike je potrebno savjetovati da se obrate svom liječniku.**

**Bolesnike je potrebno pratiti radi moguće pojave znakova ponašanja povezanog s traženjem lijeka (npr. preuranjeni zahtjevi za novim izdavanjem lijeka). To uključuje provjeru istodobno uzimanih opioda i psihoaktivnih lijekova (kao što su benzodiazepini). Za bolesnike sa znakovima i simptomima OUD-a potrebno je razmotriti savjetovanje sa specijalistom za ovisnosti.**

- **Dio 4.8**

*Potrebno je dodati sljedeći odlomak ispod tablice s popisom nuspojava:*

## **Ovisnost o lijekovima**

**Ponavljana primjena lijeka [naziv lijeka] može dovesti do razvoja ovisnosti o lijeku, čak i pri terapijskim dozama. Rizik od ovisnosti o lijeku može varirati ovisno o bolesnikovim individualnim čimbenicima rizika, doziranju i trajanju liječenja opioidom (vidjeti dio 4.4).**

### **Uputa o lijeku**

- Dio 2.

*Postojeći tekst dotičnog upozorenja treba, prema potrebi, zamijeniti sljedećim tekstom koji je podebljan i podcrtan.*

Upozorenja i mjere opreza

### **Tolerancija i ovisnost**

**Ovaj lijek sadrži tramadol koji je opioidni lijek. Ponavljana primjena opioidnih lijekova može dovesti do toga da lijek bude manje učinkovit (naviknete se na njegove učinke, što je poznato kao tolerancija). Ponavljana primjena lijeka [naziv lijeka] može dovesti do ovisnosti i zlorabe lijeka, što pak može dovesti do po život opasnog predoziranja. Viša doza i dulje trajanje primjene mogu povećati rizik od tih nuspojava.**

**Zbog ovisnosti možete osjećati da više ne možete kontrolirati koliko lijeka trebate uzeti ili koliko ga često trebate uzimati.**

**Rizik od razvoja ovisnosti razlikuje se od osobe do osobe. Možda imate veći rizik da postanete ovisni o lijeku [naziv lijeka] ako ste:**

**– Vi ili bilo tko u Vašoj obitelji ikada zlorabili ili bili ovisni o alkoholu, lijekovima na recept ili ilegalnim drogama („ovisnost“)**

**– pušač**

**– ikada imali problema s raspoloženjem (depresija, anksioznost ili poremećaj osobnosti) ili ste bili liječeni kod psihijatra zbog drugih psihičkih bolesti.**

**Ako tijekom uzimanja lijeka [naziv lijeka] primijetite bilo koji od sljedećih znakova, to bi moglo značiti da ste razvili ovisnost:**

**– imate potrebu uzimati lijek dulje nego što Vam je to preporučio liječnik**

**– imate potrebu uzeti više od preporučene doze**

**– primjenjujete lijek iz razloga zbog kojih Vam nije propisan, na primjer, „da ostanete smireni“ ili „da Vam pomogne zaspati“**

**– više puta ste neuspješno pokušavali prestati uzimati lijek ili kontrolirati njegovu primjenu**

**– kada prestanete uzimati lijek, osjećate se loše, dok se nakon ponovnog uzimanja lijeka osjećate bolje („učinci ustezanja“).**

**Ako primijetite bilo koji od ovih znakova, obratite se svojem liječniku kako biste razgovarali o najboljem načinu liječenja za Vas, uključujući kada je prikladno prestati uzimati lijek i kako ga prestati uzimati na sigurna način (pogledajte dio 3., „Ako prestanete uzimati [naziv lijeka]“).**

- Dio 3.

<Uvijek <uzmite> <primijenite> ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao <liječnik> <ili ljekarnik>. Provjerite s <liječnikom> <ili> <ljekarnikom> ako niste sigurni.>

**Prije početka liječenja i redovito tijekom liječenja, liječnik će s Vama razgovarati o tome što možete očekivati od primjene lijeka [naziv lijeka], kada i koliko dugo ga trebate uzimati, kada se trebate obratiti svom liječniku i kada trebate prestati uzimati lijek (pogledajte također dio 2.).**

- Dio 5.

*Dodati odmah ispod rečenice „Čuvajte ovaj lijek izvan pogleda i dohvata djece.“:*

**Čuvajte ovaj lijek na sigurnom i zaštićenom mjestu, gdje mu druge osobe ne mogu pristupiti. Ako ga primjene osobe kojima nije propisan, ovaj im lijek može ozbiljno naškoditi ili čak uzrokovati smrt.**

2) Ažuriranja kako bi se dodale interakcije s gabapentinoidima;

#### **– Sažetak opisa svojstava lijeka**

- Dio 4.5.

*Potrebno je dodati interakciju kako je navedeno u nastavku. Ako je identičan tekst već uključen u dio 4.5 sažetka opisa svojstava lijeka i glasi „Istodobna primjena <lijeka> s [...] može dovesti do respiratorne depresije, hipotenzije, duboke sedacije, kome ili smrti.“, postojećoj rečenici može se dodati novi predloženi tekst (tj. „gabapentinoidi (gabapentin i pregabalin)“). Ako identični tekst kao u prethodnoj rečenici nije već uključen u dio 4.5. sažetka opisa svojstava lijeka, nova predložena rečenica može se dodati odmah nakon bilo kojeg postojećeg teksta o interakciji s drugim lijekovima koji djeluju na središnji živčani sustav, a koji bi mogli dovesti do pojačanog učinka na SŽS (npr. odmah nakon „Pri istodobnoj primjeni <lijeka> i drugih lijekova koji djeluju na središnji živčani sustav, uključujući alkohol, potrebno je uzeti u obzir pojačani učinak na SŽS (vidjeti dio 4.8).“).*

**Istodobna primjena <lijeka> s drugim depresorima središnjeg živčanog sustava [...] i gabapentinoidima (gabapentin i pregabalin) može dovesti do respiratorne depresije, hipotenzije, duboke sedacije, kome ili smrti.**

#### **Uputa o lijeku**

- Dio 2.

*Dodati postojećem popisu s točkama nabiranja u dijelu „Drugi lijekovi i <naziv lijeka>“ (npr. s podnaslovom „Obavijestite svojeg liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove“ (ili slično) ili „Rizik od nuspojava povećava se ako uzimate“ (ili slično)).*

Drugi lijekovi i [naziv lijeka]

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove

**– Gabapentin ili pregabalin za liječenje epilepsije ili boli uzrokovane oštećenjem živaca (neuropatska bol)**

**Prilog III.**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

|                                                                                                              |                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Usvajanje stajališta CMDh-a:                                                                                 | Sastanak CMDh-a u veljači 2024. |
| Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:                                         | 7. travnja 2024.                |
| Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni): | 6. lipnja 2024.                 |