

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a dexketoprofén/tramadolra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A monokomponens (tramadol) forgalomba hozatal utáni esetjelentéseire, a gyógyszerfüggőség/gyógyszerabúzus kockázatáról szóló, a szakirodalomban elérhető adatokra tekintettel, valamint figyelembe véve az egyéb opioid-tartalmú gyógyszerek kísérőirataiban meglévő figyelmeztetéseket, az LMS szerint indokolt az alkalmazási előírás 4.2, 4.4 és 4.8 pontjainak frissítése a gyógyszerfüggőség/gyógyszerabúzus kockázatára vonatkozó figyelmeztetés megerősítésének érdekében, az **OD** negatív következményeinek és az azonosított kockázati tényezőknek a feltüntetésével, a más opioidok esetében már alkalmazott megfogalmazásoknak megfelelően (*hidromorfon PSUSA/00001686/202411, tapentadol PSUSA/00002849/202411, kodein/ibuprofén PSUSA/00000850/202312, diamorfin PSUSA/00001028/202411, buprenorfin EMEA/H/C/PSUSA/00000459/202309*). A betegtájékoztató 5. pontjának frissítése indokolt a tárolási utasítások frissítése/pontosítása érdekében, összhangban a korábbi Tramadol PSUSA-val (eljárás száma: PSUSA/00003002/202306).

Tekintettel az opioidok és a gabapentinoidok (gabapentin és pregabalin) közötti kölcsönhatásra vonatkozó, a szakirodalomból rendelkezésre álló adatokra, valamint figyelembe véve az opioid-tartalmú egyéb készítmények kísérőirataiban szereplő figyelmeztetéseket, az LMS szerint indokolt az alkalmazási előírás 4.5 pontjának módosítása a **gabapentinoidokkal való kölcsönhatások** feltüntetése céljából.

Továbbá, figyelembe véve a monokomponens (dexketoprofén) tekintetében a **Kounis-szindrómára** és **fix gyógyszerkiütésre** vonatkozó, a szakirodalomból és a spontán jelentésekből származó adatokat, a PRAC arra jutott, hogy a dexketoprofént tartalmazó gyógyszerek kísérőiratainak módosítása szükséges (eljárás száma: PSUSA/00000997/202410).

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A dexketoprofén/tramadolra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a dexketoprofén/tramadol hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérfiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.2 pont

Az alkalmazás módja

...

A kezelés céljai és a kezelés leállítása

A(z) [gyógyszer neve]-kezelés megkezdése előtt a beteggel egyeztetni kell a kezelési stratégiát, amely magában foglalja a kezelés időtartamát és céljait, valamint a kezelés leállításának tervét, a fájdalomcsillapításról szóló ajánlásoknak megfelelően. A kezelés során az orvosnak és a betegnek rendszeresen kapcsolatot kell tartania, hogy felmérjék a kezelés folytatásának szükségességét, mérlegeljék a kezelés leállítását, és szükség esetén módosítsák az adagolást. Ha a betegnek már nincs szüksége a(z) [gyógyszer neve]-kezelésre, ajánlott a dózis fokozatos csökkentése az elvonási tünetek megelőzése érdekében. Ha a fájdalomcsillapító hatás nem kielégítő, mérlegelni kell a hyperalgesia, a tolerancia és az alapbetegség progressziójának lehetőségét (lásd 4.4 pont).

- 4.4 pont

A figyelmeztetést a következőképpen kell módosítani (az érintett figyelmeztetés meglévő szövege helyett a következő bekezdést kell beilleszteni):

Tolerancia és opioidalkalmazási zavar (gyógyszerabúzus és gyógyszerfüggőség)

Az opioidok, például a(z) [gyógyszer neve] ismétlődő alkalmazásakor tolerancia, fizikai és pszichés függőség (dependencia) és opioidalkalmazási zavar (Opioid Use Disorder, OUD) alakulhat ki. Az opioid nagyobb dózisa és a kezelés hosszabb időtartama növelheti az OUD kialakulásának kockázatát. A(z) [gyógyszer neve] készítménnyel való visszaélés (abúzus) vagy szándékos helytelen használat túladagolást és/vagy halált okozhat. Az OUD kialakulásának kockázata fokozott azoknál a betegeknél, akiknek személyes vagy családi (szülők vagy testvérek) anamnézisében szerepelnek szerhasználatból fakadó zavarok (beleértve az alkoholizmust is), akik aktuálisan dohányoznak, vagy azoknál a betegeknél, akiknek személyes anamnézisében egyéb mentális zavarok (pl. major depresszió, szorongás vagy személyiségzavarok) szerepelnek.

A(z) [gyógyszer neve]-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt a kezelési célokról és a kezelés leállítási tervéről meg kell állapodni a beteggel (lásd 4.2 pont). A kezelés előtt és alatt a beteget az OUD kockázatairól és jeleiről is tájékoztatni kell. Ezeknek a jeleknek az előfordulása esetén a betegeknek azt kell tanácsolni, hogy forduljanak kezelőorvosukhoz.

A betegeket monitorozni kell a kábítószer-kereső magatartás jelei tekintetében (pl. túl gyakori gyógyszerfelírási kérések). Ez magában foglalja az egyidejűleg alkalmazott opioidok és pszichoaktív szerek (például benzodiazepinek) ellenőrzését. Az OUD jeleit és tüneteit mutató betegek esetében mérlegelni kell addiktológiai szakemberrel való konzultációt.

A következő figyelmeztetés betoldása szükséges:

Cardiovascularis és cerebrovascularis hatások

(...)

Kounis-szindróma eseteit jelentették dexketoprofénnel kezelt betegeknél. A Kounis-szindróma a koszorúerek összehúzódásával járó allergiás vagy túlérzékenységi reakció következtében kialakuló cardiovascularis tünetcsoport, amely myocardialis infarctust okozhat.

- 4.5 pont

Az opioidok szedatív gyógyszerekkel, például **gabapentinoidokkal (gabapentin és pregabalin)**, benzodiazepinekkel vagy rokon gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazása növeli a szedáció, légzésdepresszió, hipotenzio, kóma és halál kockázatát **légzésdepressziót, hypotensiót, mély szedációt, kómát vagy halált okozhat** az additív KIR-depresszáns hatás miatt. Az egyidejű alkalmazás dózisát és időtartamát korlátozni kell (lásd 4.4 pont).

- 4.8 pont

A következő információkat kell hozzáadni a mellékhatásokat tartalmazó táblázat c. alpontjához.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Gyógyszerfüggőség

A(z) [gyógyszer neve] ismétlődő alkalmazása gyógyszerfüggőséghez vezethet, még terápiás dózisok esetén is. A gyógyszerfüggőség kockázata a beteg egyéni kockázati tényezőinek, az adagolásnak és az opioid-kezelés időtartamának függvényében változhat (lásd 4.4 pont).

A Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek szervrendszeri kategóriához „nem ismert” gyakorisággal a következő mellékhatás(ok) betoldása szükséges:

Kounis-szindróma

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei szervrendszeri kategóriához „nem ismert” gyakorisággal a következő mellékhatás(ok) betoldása szükséges:

Fix gyógyszerkiütés

Betegtájékoztató

- 2 pont

Az érintett figyelmeztetés meglévő szövegének helyébe a leírtaknak megfelelően a következő, félkövérrel kiemelt és aláhúzott szöveg lép.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Egy fekete dobozos figyelmeztetést kell közvetlenül a „Hozzászokás, függőség és szenvedélybetegség” alcím alá beilleszteni az alábbiak szerint:

Hozzászokás, függőség és szenvedélybetegség

Ez a gyógyszer tramadolt tartalmaz, amely egy opioid hatóanyag. Függőséget és/vagy

szenvedélybetegséget okozhat.

Ez a gyógyszer tramadolt tartalmaz, amely egy opioid hatóanyag. Az opioidok ismétlődő alkalmazása azzal járhat, hogy a gyógyszer veszít a hatásosságából (Ön hozzászokott a gyógyszerhez). A(z) [gyógyszer neve] ismétlődő alkalmazása függőséghez (dependencia), a szerrel való visszaéléshez (abúzus) és szenvedélybetegséghez (addikció) is vezethet, ami életveszélyes túladagolást okozhat. Ezeknek a mellékhatásoknak a kockázata nagyobb adag és hosszabb alkalmazási időtartam esetén nőhet.

A függőség vagy a szenvedélybetegség miatt előfordulhat, hogy már nem tudja kontrollálni, hogy mennyi gyógyszert kell alkalmaznia, illetve milyen gyakran kell azt alkalmaznia.

A függőség vagy szenvedélybetegség kialakulásának kockázata egyénenként változik. Nagyobb lehet a kockázata annak, hogy a(z) [gyógyszer neve]-kezelés mellett függővé vagy szenvedélybeteggé válik, ha:

- Ön – vagy a családjában bárki – valaha visszaélt olyan szerekkel, vagy valaha függővé vált olyan szerektől, mint az alkohol, a vényköteles gyógyszerek vagy a tiltott kábítószer (,,addikció”).

- Ön dohányzik.

- Önnek bármikor hangulatzavara (depresszió, szorongás vagy személyiségzavar) volt, vagy pszichiátriai kezelésben részesült más mentális betegség miatt.

Ha a(z) [gyógyszer neve] alkalmazása során az alábbi jelek bármelyikét észleli, ez arra utaló jel lehet, hogy Ön függővé vagy szenvedélybeteggé vált:

- A gyógyszert a kezelőorvosa által javasoltnál hosszabb ideig kell alkalmaznia.

- A javasolt adagnál többet kell alkalmaznia.

- Esetleg úgy érzi, hogy akkor is szednie kell tovább a gyógyszert, ha nem enyhít a fájdalmán.

- A gyógyszert az előírttól eltérő okból alkalmazza, például hogy „megőrizze nyugalmát” vagy „segítsen elaludni”.

- Ön többször, sikertelenül próbálta meg a gyógyszer alkalmazását abbahagyni vagy szabályozni.

- Amikor abbahagyja a gyógyszer alkalmazását, rosszul érzi magát, majd amikor újra elkezdi alkalmazni a gyógyszert, jobban érzi magát („megvonási tünetek”).

Ha a fenti jelek bármelyikét észleli, beszéljen kezelőorvosával, hogy egyeztessék a kezelés Ön számára legmegfelelőbb menetét, beleértve azt is, hogy mikor megfelelő a leállítása, és hogyan kell biztonságosan leállítani (lásd 3. pont, „Ha idő előtt abbahagyja a(z) {gyógyszer neve} alkalmazását”).

Kounis-szindróma

Tudnivalók a(z) [gyógyszer neve] alkalmazása előtt

A gyógyszerrel szembeni allergiás reakció jeleit – beleértve a légzési problémákat, az arc és a torok duzzanatát (angioödéma) és a mellkasi fájdalmat – jelentették a dexketoprofén alkalmazásával kapcsolatban. Azonnal hagyja abba a(z) {gyógyszer neve} alkalmazását, és

azonnal forduljon kezelőorvosához vagy sürgősségi osztályhoz, ha ezen jelek bármelyikét észleli.

Az „Egyéb gyógyszerek és a(z) <gyógyszer neve>” részben található felsoroláshoz hozzáadandó (pl. „Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.” (vagy hasonló) vagy „Fokozódik a mellékhatások kialakulásának kockázata, ha Ön az alábbiakat szedi” (vagy hasonló) alcímmel).

- Gabapentin vagy pregabalin az epilepszia vagy az idegi eredetű fájdalom (neuropátiás fájdalom) kezelésére.

- 3 pont

A(z) [gyógyszer neve] szedése

<A gyógyszert mindig a kezelőorvosa <vagy gyógyszerésze> által elmondottaknak megfelelően <szedje> <alkalmazza>. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg <kezelőorvosát> <vagy> <gyógyszerészét>.>

Kezelőorvosa a kezelés megkezdése előtt és a kezelés során rendszeresen megbeszéli majd Önnel, hogy mit várhat a(z) {gyógyszer neve} alkalmazásától, mikor és mennyi ideig kell alkalmaznia, mikor kell kapcsolatba lépnie kezelőorvosával, és mikor kell a gyógyszer alkalmazását abbahagynia (lásd, Ha idő előtt abbahagyja a(z) [gyógyszer neve] szedését).

- 4 pont

Hagyja abba a(z) <gyógyszer neve> szedését és azonnal kérjen orvosi segítséget, ha a következő tünetek valamelyikét észleli:

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető meg

Mellkasi fájdalom, amely a Kounis-szindróma nevű, esetenként súlyos allergiás reakció jele lehet.

Fix gyógyszerkiütés

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem becsülhető meg

Allergiás bőrreakció, amely kerek vagy ovális vörös foltokkal, bőrduzzanattal, hólyagosodással és viszketéssel járhat. A bőr sötétebbé válhat az érintett területeken, ami a gyógyulás után is fennmaradhat. A fix gyógyszerkiütés általában ugyanazo(ko)n a helye(ke)n újul ki, ha a gyógyszer alkalmazására ismételten sor kerül.

- 5 pont

Az alábbi figyelmeztetést közvetlenül az „A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.” mondat alatt kell feltüntetni:

Ezt a gyógyszert biztonságos és elzárt helyen kell tárolni, ahol más személyek nem férnek hozzá. Súlyos károsodást okozhat, és halálos lehet azok számára, akik alkalmazzák ezt a gyógyszert, ha ezt nem nekik írták fel.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2025. szeptember CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2025. november 2.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2026. január 1.