

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir tramadól eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga um hættu á ávanabindingu/lyfjamisnotkun úr áður útgefnu efni og aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu, og í ljósi fyrirliggjandi viðvarana í öðrum upplýsingum um lyf sem innihalda ópíóíð, telur PRAC að uppfæra þurfi kafla 4.2, 4.4 og 4.8 í SmPC til að styrkja viðvaranir um hættu á ávanabindingu/lyfjamisnotkun með því að bæta við neikvæðum afleiðingum ópíóíðnotkunar og þekktum áhættuþáttum í samræmi við orðalag sem þegar hefur verið innleitt fyrir aðra ópíóíða.

Í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga um milliverkanir ópíóíða og gabapentínóíða (gabapentíns og pregabalíns) úr áður útgefnu efni, og í ljósi fyrirliggjandi varnaðarorða í öðrum upplýsingum um lyf sem innihalda ópíóíð, telur PRAC að uppfæra þurfi kafla 4.5 í SmPC til að endurspegla milliverkanir við gabapentínóíð.

Eftir að hafa farið yfir PRAC-tilmælin samþykkir CMDh heildarniðurstöður PRAC og forsendur fyrir tilmælunum.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir tramadól telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda tramadól sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh mælir með því að skilmálum markaðsleyfanna (eins eða fleiri) skuli breytt.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er **undirstrikaður og feitletraður**, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

1.) Uppfærsla til að styrkja viðvaranir um hættu á ávanabindingu/lyfjamisnotkun;

Samantekt á eiginleikum lyfs

- **Kafli 4.2**

Lyfjagjöf

...

Markmið meðferðar og meðferðarrof

Áður en meðferð með [heiti lyfs] er hafin skal komast að samkomulagi við sjúklinginn um meðferðaráætlun, þar á meðal lengd og markmið meðferðar, og áætlun um meðferðarrof, í samræmi við leiðbeiningar um verkjastillingu. Meðan á meðferðinni stendur skulu vera regluleg samskipti milli læknisins og sjúklings til að meta þörf á áframhaldandi meðferð, íhuga meðferðarrof og stilla skammta ef þörf krefur. Þegar sjúklingur þarfnast ekki lengur meðferðar með tramadóli kann að vera ráðlegt að minnka skammtinn smám saman til að koma í veg fyrir fráhrarfseinkenni. Ef ekki er hægt að ná fram fullnægjandi verkjastillingu skal íhuga möguleikann á ofursársaukanæmi, þolmyndun og versnun á undirliggjandi sjúkdómi (sjá kafla 4.4).

Kafli 4.4

Núverandi viðvörðun skal vera breytt á eftirfarandi máta (núverandi orðalag viðvörðunar skal skipta út fyrir eftirfarandi málsgrein eins og við á):

Þol og óþjófíðafíkn (opioid use disorder (OUD)) (misnotkun og ávanabinding)

Þol, líkamleg og andleg ávanabinding og óþjófíðafíkn getur myndast við endurtekna gjöf óþjófíða líkt og [heiti lyfs]. Endurtekin notkun á [heiti lyfs] kann að valda óþjófíðafíkn Stærri skammtur og lengri meðferð með óþjófíðum getur aukið hættuna á þróun óþjófíðafíknar. Misnotkun eða vísitandi röng notkun á [heiti lyfs] getur valdið ofskömmtun og/eða dauða. Hættan á óþjófíðafíkn er meiri hjá sjúklingum með persónulega sögu eða fjölskyldusögu (foreldrar eða systkini) um vímuefnaneyslu (þar með talin áfengissýki), hjá tóbaksneytendum eða hjá sjúklingum með sögu um aðrar geðraskanir (t.d. alvarlegt þunglyndi, kvíða og persónuleikaraskanir).

Áður en meðferð með [heiti lyfs] er hafin og meðan á henni stendur, skal komast að samkomulagi við sjúklinginn um meðferðarmarkmið og meðferðarrof (sjá kafla 4.2). Einnig skal upplýsa sjúklinginn um áhættuna og einkenni óþjófíðafíknar áður en meðferð er hafin og meðan á henni stendur. Ef þessi einkenni koma fram skal ráðleggja sjúklingnum að hafa samband við lækinn.

Fylgjast þarf með sjúklingum með tilliti til merkja um ásækni í lyf (t.d. biðja of snemma um lyfjaendurnýjun). Þetta felur í sér endurskoðun á samhliða notkun óþjófíða og geðlyfja (eins og benzodíazepínnum). Íhuga skal samráð við sérfræðing í fíknisjúkdómum þegar um er að ræða sjúklinga með einkenni óþjófíðafíknar.

- **Kafli 4.8**

Bæta skal eftirfarandi grein við undir töflu yfir aukaverkanir.

Ávanabinding

Endurtekin notkun [heiti lyfs] getur leitt til ávanabindingar, jafnvel við ráðlagða skammta. Hættan á ávanabindingu kann að fara eftir persónubundnum áhættubáttum sjúklings, skömmtum og lengd ópíóíðameðferðar (sjá kafla 4.4).

Fylgiseðill

- Kafli 2.

Núverandi orðalag á viðvörðun sem um er að ræða skal vera skipt út fyrir eftirfarandi yfirstrikaða, feitletraða texta og vera undirstrikað eftir því sem við á.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Þolmyndun, ávanabinding og fíkn

Þetta lyf inniheldur tramadol sem er ópíóíðalyf. Endurtekin notkun ópíóíða kann að valda minnkaðri verkun lyfsins (þú verður von/vanur því, þekkt sem „þolmyndun“). Endurtekin notkun [heiti lyfs] getur einnig leitt til ávanabindingar, misnotkunar og fíknar sem kann að valda lífshættulegri ofskömmtun. Hættan á þessum aukaverkunum kann að aukast með stærri skammti og lengri notkunartíma.

Ávanabinding eða fíkn kann að láta þér líða eins og þú hafir ekki lengur stjórn á því hve mikið magn lyfs þú þarft að taka eða hve oft þú þarft að taka það.

Áhættan á því að ánetjast eða þróa með sér fíkn er einstaklingsbundin. Þú gætir verið í meiri hættu á að ánetjast eða þróa með þér fíkn fyrir [heiti lyfs] ef:

- Þú eða einhver í fjölskyldunni þinni hefur einhvern tíma misnotað eða ánetjast áfengi, lyfseðilskyldum lyfjum eða ólöglegum fíkniefnum („fíkn“).

- Þú reykir.

- Þú hefur átt í erfiðleikum með skapið (þunglyndi, kvíði eða persónuleikaröskun) eða hefur verið í meðferð hjá geðlækni vegna annarra geðsjúkdóma.

Ef þú tekur eftir eftirfarandi einkennum þegar þú tekur [heiti lyfs] kann það að vera merki um að þú sért að ánetjast eða mynda fíkn:

- Þú þarft að taka lyfin lengur en lækni ráðlagði

- Þú þarft að taka meira en ráðlagðan skammt

- Þú notar lyfið í öðrum tilgangi en því var ávísað fyrir, til dæmis „til að róa þig“ eða „hjálpa þér að sofa“

- Þér hefur ítrekað mistekist að hætta eða ná stjórn á notkun lyfsins

- Þér líður illa þegar þú hættir að taka lyfið og líður betur þegar þú tekur lyfið á ný („fráhvarfseinkenni“)

Ef þú tekur eftir einhverjum þessara einkenna skaltu tala við lækinn þinn til að ákveða bestu meðferðarleiðina fyrir þig, þar með talið hvenær er við hæfi að stöðva meðferð og hvernig meðferð skal hætt á öruggan hátt (Sjá kafla 3, Ef hætt er að nota [heiti lyfs]).

- Kafli 3.

<Notið lyfið alltaf eins og læknirinn <eða lyfjafræðingur> hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá <lækninn> <eða> <lyfjafræðingi>.>

Áður en meðferð hefst og reglulega meðan á meðferð stendur mun læknirinn ræða við þig um við hverju þú mátt búast þegar þú notar [heiti lyfs], hvenær og hversu lengi þú þarft að nota lyfið, hvenær þú ættir að hafa samband við lækninn og hvenær þú þarft að hætta notkun (sjá einnig kafla 2).

- Kafli 5.

Bæta við beint fyrir neðan setninguna „Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá“:

Geymið lyfið á öruggum og tryggum stað þar sem aðrir hafa ekki aðgang að því. Það getur valdið alvarlegum skaða og getur verið banvænt einstaklingum sem lyfinu hefur ekki verið ávísað fyrir.

2.) Uppfærslur til að bæta við milliverkanir við gabapentínóíða;

- Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.5

Eftirfarandi milliverkun skal bætt við. Ef sams konar orðalag er þegar til staðar í kafla 4.5 í samantektinni á eiginleikum lyfs, líkt og „Samhliðanotkun < heiti lyfs> með [...], eykur hættu á, öndunarbælingu, lágbrýstingi, verulegri slævingu, dái eða dauða.“ má bæta nýja textanum (þ.e. „gabapentínóíð (gabapentín og pregabalín)“) við setninguna. Ef sams konar orðalag og í fyrri setningunni er ekki þegar til staðar í kafla 4.5 í samantektinni á eiginleikum lyfs má bæta nýja textanum við beint á eftir hvaða orðalagi sem fyrir er um milliverkanir við önnur lyf sem bæla miðtaugakerfið (t.d. beint á eftir „þegar <heiti lyfs> er notað samhliða öðrum lyfjum sem verka á miðtaugakerfið, þ.m.t. áfengi, skal hafa í huga möguleg aukin áhrif á miðtaugakerfið (sjá kafla 4.8).“).

Notkun <heiti lyfs> samhliða annarra lyfja sem bæla miðtaugakerfið [...], og gabapentínóíðum (gabapentín og pregabalín) gæti valdið öndunarbælingu, lágbrýstingi, verulegri slævingu, dái eða dauða.

Fylgiseðill

- Kafli 2.

Til að bæta við fyrirliggjandi lista í kaflanum „Notkun annarra lyfja samhliða <heiti lyfs>“ (t.d. með undirfyrirsögninni „Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að vera notuð“ (eða svipað) eða „Hætta á aukaverkunum eykst ef þú tekur“ (eða svipað).)

Notkun annarra lyfja samhliða [heiti lyfs]

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

- Gabapentín eða pregabalín til meðferðar við flogaveiki eða verkjum vegna taugavandamála (taugaverkur)

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Samþykkt CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur febrúar 2024
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	7. apríl 2024
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni(umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	6. júní 2024