

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto deksketoprofeno / tramadolio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados

Atsižvelgiant į turimus atvejų pranešimus po vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra vienos sudėtinės medžiagos (tramadolio), pateikimo į rinką ir literatūros šaltinių duomenis apie priklausomybės nuo vaistinių preparatų ar piktnaudžiavimo jais riziką, bei į kitų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra opioidų, informaciniuose dokumentuose jau pateikiamus įspėjimus, vadovaujančioji valstybė narė (*VVN*) mano, kad būtina atnaujinti preparato charakteristikų santraukos (*PCS*) 4.2, 4.4 ir 4.8 skyrius bei sugriežtinti įspėjimus apie priklausomybės nuo vaistinių preparatų ir (arba) piktnaudžiavimo vaistiniais preparatais riziką, įtraukiant informaciją apie neigiamas opioidų vartojimo sutrikimo (**OV**S) pasekmes ir rizikos veiksnius, pagal formuluotes, jau taikomas kitiems opioidams (*hidromorfonui PSUSA/00001686/202411, tapentadoliui PSUSA/00002849/202411, kodeinui / ibuprofenui PSUSA/00000850/202312, diamorfinui PSUSA/00001028/202411, buprenorfinui EMEA/H/C/PSUSA/00000459/202309*). Būtina atnaujinti pakuotės lapelio 5 skyrių – atnaujinti ir (arba) patikslinti laikymo sąlygas, nustatytas pagal ankstesnę tramadolio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą (procedūra Nr. *PSUSA/00003002/202306*).

Atsižvelgiant į turimus literatūros šaltinių duomenis apie opioidų ir gabapentinoidų (gabapentino ir pregabalino) sąveiką ir į kitų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra opioidų, informaciniuose dokumentuose jau pateiktus įspėjimus, *VVN* mano, jog būtina atnaujinti *PCS* 4.5 skyrių, kad būtų atspindėta **sąveika su gabapentinoidais**.

Be to, atsižvelgdamas į literatūros šaltiniuose ir spontaniniuose pranešimuose pateiktus duomenis apie vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra vienos sudėtinės medžiagos (deksketoprofeno), ryšį su **Kounis sindromu** ir vaistinio preparato sukulto lokalaus odos išbėrimo atvejų pasireiškimu, *PRAC* nusprendė iš dalies pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra deksketoprofeno, informacinius dokumentus (procedūra Nr. *PSUSA/00000997/202410*).

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl deksketoprofeno / tramadolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra deksketoprofeno / tramadolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.2 skyrius

Vartojimo metodas

...

Gydymo tikslai ir nutraukimas

Prieš pradedant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas], kartu su pacientu reikia suderinti gydymo strategiją, įskaitant gydymo trukmę ir tikslus bei gydymo pabaigos planą, vadovaujantis skausmo valdymo gairėmis. Gydymo metu gydytojas ir pacientas turi dažnai bendrauti, kad įvertintų, ar reikia testuoti gydymą, apsvarstyti galimybę nutraukti gydymą ir, jei reikia, pakoreguotų dozes. Kai pacientui nebereikia tolesnio gydymo [vaistinio preparato pavadinimas], gali būti patartina dozę mažinti palaipsniui, kad būtų išvengta nutraukimo simptomų. Nesant tinkamos skausmo kontrolės, reikia apsvarstyti hiperalgezijos, tolerancijos atsiradimo ir pagrindinės ligos progresavimo galimybę (žr. 4.4 skyrių).

- 4.4 skyrius

Įspėjimas turi būti iš dalies pakeistas, kaip nurodyta toliau (esamas atitinkamo įspėjimo tekstas atitinkamai turi būti pakeista šia dalimi):

Tolerancija ir opioidų vartojimo sutrikimas (piktnaudžiavimas ir priklausomybė)

Pakartotinai vartojant opioidus, tokius kaip [vaistinio preparato pavadinimas], gali išsivystyti tolerancija, fizinė ir psichologinė priklausomybė bei opioidų vartojimo sutrikimas (OVS). Didesnė [vaistinio preparato pavadinimas] dozė ir ilgesnis vartojimas gali didinti OVS riziką. Piktnaudžiavimas arba tyčinis netinkamas [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali sukelti perdozavimą ir (arba) mirtį. OVS išsivystymo rizika padidėja tiems pacientams, kuriems patiems arba jų šeimos nariams (tėvams arba broliams, seserims) yra pasireiškę psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo sutrikimų (įskaitant alkoholio vartojimo sutrikimą), dabartiniams tabako gaminių vartotojams arba pacientams, kuriems anksčiau yra buvę kitų psichikos sveikatos sutrikimų (pvz., didžioji depresija, nerimo ir asmenybės sutrikimų).

Prieš pradedant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas] ir gydymo metu, su pacientu reikia susitarti dėl gydymo tikslų ir gydymo nutraukimo plano (žr. 4.2 skyrių). Prieš gydymą ir gydymo metu pacientą taip pat reikia informuoti apie OVS riziką ir požymius. Jei atsiranda šių požymių, pacientams reikia nurodyti kreiptis į gydytoją.

Pacientus reikės stebėti, ar neatsiranda padidinto vaistinių preparatų vartojimo poreikio elgsenos požymių (pvz., per ankstyvi prašymai išrašyti papildomą receptą). Tai apima kartu vartojamų opioidų ir psichoaktyviųjų vaistinių preparatų (pvz., benzodiazepinų) peržiūrą. Pacientams, kuriems yra pasireiškusių OVS požymių ir simptomų, reikėtų apsvarstyti galimybę pasikonsultuoti su priklausomybių ligų specialistu.

Reikia įrašyti toliau nurodytą įspėjimą:

Poveikis širdies ir kraujagyslių bei galvos smegenų kraujagyslių sistemoms

Buvo pranešta apie pacientams, gydytiems deksketoprofenu, pasireiškusio Kounis sindromo atvejus. Kounis sindromas apibrėžiamas kaip antriniai širdies ir kraujagyslių sutrikimo simptomai, atsirandantys dėl alerginės ar padidėjusio jautrumo reakcijos, susijusios su vainikinių arterijų susiaurėjimu, ir galintys sukelti miokardo infarkta.

- 4.5 skyrius

Kartu vartojant opioidus su raminamaisiais vaistiniais preparatais, tokiais kaip **gabapentinoidai (gabapentinas ir pregabalinas)**, benzodiazepinai ar panašūs vaistai, padidėja rizika **gali pasireikšti** sedacija, kvėpavimo slopinimas, **hipotenzija, stipri sedacija**, koma ir **arba** ištikti mirtis dėl adityvaus CNS slopinamojo poveikio. Kartu vartojamo vaistinio preparato dozė ir vartojimo trukmė turi būti ribota (žr. 4.4 skyrių)

- 4.8 skyrius

Toliau nurodyta informacija turi būti pridėta po nepageidaujamų reakcijų į vaistus (NRV) lentelę c poskyryje. **Pasirinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas**

Priklausomybė nuo vaistinių preparatų

Pakartotinis [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali sukelti priklausomybę nuo vaistinio preparato, net vartojant terapines dozes. Priklausomybės nuo vaistinių preparatų rizika gali skirtis, tai priklauso nuo pacientų individualių rizikos veiksnių, dozės ir gydymo opioidais trukmės (žr. 4.4 skyrių).

Ši (-ios) nepageidaujama (-os) reakcija (-os) turi būti nurodyta (-os) organų sistemų klasės (OSK) „Širdies sutrikimai“, kurių dažnis nežinomas, skiltyje:

Kounis sindromas

Ši (-ios) nepageidaujama (-os) reakcija (-os) turi būti nurodyta (-os) OSK „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“, kurių dažnis nežinomas, skiltyje:

Vaistinio preparato sukeltas lokalus odos išbėrimas

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Esamas atitinkamo įspėjimo tekstas turi būti pakeistas atitinkamu šiuo paryškintu ir pabrauktu tekstu.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Po paantraštelės „Tolerancija, pripratimas ir priklausomybė“ turi būti pridėtas toks juodai įrėmintas įspėjimas:

Tolerancija, pripratimas ir priklausomybė

Šio vaisto sudėtyje yra tramadolio, kuris yra opioidinis vaistas. Jo vartojimas gali sukelti pripratimą ir (arba) priklausomybę.

Šio vaisto sudėtyje yra tramadolio, kuris yra opioidinis vaistas. Pakartotinai vartojant, vaistas gali būti mažiau veiksmingas (prie jo priprantama, o tai vadinama tolerancija). Pakartotinis [vaisto pavadinimas] vartojimas taip pat gali sukelti pripratimą, piktnaudžiavimą ir priklausomybę, o tai gali sukelti gyvybei pavojingą perdozavimą. Šio šalutinio poveikio rizika gali padidėti vartojant didesnę dozę ir esant ilgesnei vartojimo trukmei.

Pripratimas ar polinkis į priklausomybę gali priversti Jus jaustis, kad nebekontroliuojate, kiek vaisto Jums reikia arba kaip dažnai jo reikia vartoti.

Pripratimo ar priklausomybės rizika kiekvienam žmogui skiriasi. Jums gali kilti didesnė rizika priprasti ar tapti priklausomiems nuo [vaisto pavadinimas], jeigu:

- Jūs arba bet kuris Jūsų šeimos narys kada nors piktnaudžiavote alkoholiu, receptiniais vaistais ar nelegaliais narkotikais arba buvote nuo jų priklausomi (buvo „priklausomybė“);

- Jūs rūkote;

- Jūs kada nors turėjote nuotaikos problemų (depresijos, nerimo ar asmenybės sutrikimų) arba buvote gydomi psichiatro dėl kitų psichikos ligų.

Jei vartodami [vaistinio preparato pavadinimas] pastebėjote bet kurį iš toliau išvardytų požymių, tai gali būti ženklas, kad pripratote arba tapote priklausomi:

- Jums vaistą reikia vartoti ilgiau nei nurodė gydytojas;

- Jums reikia vartoti didesnę dozę nei rekomenduojama;

- Jums kyla jausmas, kad reikia toliau vartoti vaistą, net jei jis nepadeda numalšinti skausmo;

- Jūs vartojate vaistą dėl kitų priežasčių, nei jis buvo paskirtas, pavyzdžiui, norėdami išlikti ramūs arba kad vaistas padėtų užmigti;

- Jūs pakartotinai, nesėkmingai bandėte nutraukti arba kontroliuoti vaisto vartojimą;

- Nustojus vartoti vaistą, jaučiatės blogai, o vėl pavartojus vaisto jaučiatės geriau („nutraukimo poveikis“).

Jei pastebėjote bet kurį iš šių požymių, pasitarkite su gydytoju, kad aptartumėte Jums tinkamą gydymo būdą, įskaitant tai, kada tikslinga ir kaip saugiai nutraukti vaisto vartojimą (žr. 3 skyrių „Nustojus vartoti [vaisto pavadinimas]“).

Kounis sindromas

Ką reikia žinoti prieš pradėdant vartoti [vaisto pavadinimas]

Pranešta apie alerginės reakcijos į šį vaistą požymius, įskaitant kvėpavimo sutrikimus, veido ir kaklo srities patinimą (angioneurozinę edemą), krūtinės skausmą. Pastebėję bet kurį iš šių požymių, nedelsdami nutraukite [vaisto pavadinimas] vartojimą ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba skubiosios medicinos pagalbą.

Papildyti esamą punktų sąrašą, esantį skyriuje „Kiti vaistai ir < vaisto pavadinimas >“ (pvz., su paantrašte „Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite

gydytojui arba vaistininkui" (arba panašiai) arba „Šalutinio poveikio rizika padidėja, jei vartojate" (arba panašiai).

- Gabapentino arba pregabalino, kurie skiriami epilepsijai ir arba skausmui dėl nervų sutrikimų (neuropatiniam skausmui) gydyti.

- 3 skyrius

Kaip vartoti [vaisto pavadinimas]

<Visada <vartokite> šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas <arba vaistininkas>. Jei abejojate, kreipkitės į <gydytoją> <arba> <vaistininką>.>

Prieš pradėdant gydymą ir reguliariai gydymo metu gydytojas aptars su Jumis, ko galite tikėtis vartodami [vaisto pavadinimas], kada ir kiek laiko reikia jį vartoti, kada kreiptis į gydytoją ir kada jo vartojimą reikia nutraukti (taip pat žr. „Nustojus vartoti [vaisto pavadinimas]"

- 4 skyrius

Nustokite vartoti [vaisto pavadinimas] ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jei pastebėjote bet kurį iš šių simptomų:

Nežinomas (dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Krūtinės skausmas, kuris gali būti sunkios alerginės reakcijos, vadinamos *Kounis* sindromu, požymis.

Vaisto sukeltas lokalus odos išbėrimas

Dažnis nežinomas: negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis

Alerginė odos reakcija, vadinama vaisto sukeltu lokaliu išbėrimu, kuri gali pasireikšti apvaliomis ar ovaliomis odos paraudimo dėmėmis ir patinimu, pūslėmis ir niežėjimu.

Pažeistose odos vietose ji gali patamsėti, o patamsėjimas gali išlikti ir po išgyjimo. Vaisto sukeltas lokalus išbėrimas paprastai atsinaujina toje (-ose) pačioje (-ose) vietoje (-ose), jei vaistas vartojamas dar kartą.

- 5 skyrius

Pridėti iškart po sakiniu „Šį vaistą laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje":

Laikykite šį vaistą saugioje ir patikimoje vietoje, kur kiti žmonės negalės jo pasiekti. Jis gali sukelti rimtą žalą ir būti mirtinas žmonėms, jei jis nebuvo jiems paskirtas.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio susitarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Susitarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2025 m. rugsėjo mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2025 m. lapkričio 2 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2026 m. sausio 1 d.