

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących deksketoprofenu z tramadolem, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych zgłoszeń przypadków po wprowadzeniu do obrotu produktu jednoskładnikowego (tramadol) i danych literaturowych dotyczących ryzyka uzależnienia od narkotyków (nadużywania narkotyków) oraz biorąc pod uwagę ostrzeżenia zamieszczone w drukach informacyjnych innych produktów zawierających opioidy, LMS uważa, że uzasadniona jest aktualizacja punktu 4.2, 4.4 i 4.8 ChPL w celu wzmocnienia ostrzeżenia dotyczącego ryzyka uzależnienia od narkotyków (nadużywania narkotyków) poprzez dodanie informacji o negatywnych konsekwencjach używania opioidów (**OD**) i czynników ryzyka, zidentyfikowanych zgodnie ze sformułowaniami już wprowadzonymi w życie w przypadku innych opioidów (*hydromorfon PSUSA/00001686/202411, tapentadol PSUSA/00002849/202411, kodeina z ibuprofenem PSUSA/00000850/202312, diamorfina PSUSA/00001028/202411, buprenorfina EMEA/H/C/PSUSA/00000459/202309*). Uzasadniona jest również aktualizacja punktu 5 Ulotki dla pacjenta w celu uaktualnienia (doprecyzowania) warunków przechowywania, zgodnie z wcześniejszą procedurą PSUSA dotyczącą tramadolu (nr procedury: PSUSA/00003002/202306).

W świetle dostępnych danych literaturowych dotyczących interakcji między opioidami a gabapentynoidami (gabapentyna i pregabalina) oraz biorąc pod uwagę ostrzeżenia zamieszczone w innych drukach informacyjnych produktów zawierających opioidy, LMS uważa, że uzasadniona jest aktualizacja punktu 4.5 ChPL w celu odzwierciedlenia **interakcji z gabapentynoidami**.

Ponadto w świetle dostępnych danych dotyczących produktu jednoskładnikowego (deksketoprofen), odnoszących się do **zespołu Kounisa** oraz **rumienia trwałego**, pochodzących z literatury oraz spontanicznych zgłoszeń, PRAC podjął decyzję o zmianie druków informacyjnych produktów zawierających deksketoprofen (nr procedury: PSUSA/00000997/202410).

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących deksketoprofenu z tramadolem grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego deksketoprofen z tramadolem pozostaje niezmienny pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.2

Sposób podawania

...

Cele leczenia i zakończenie leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia produktem <nazwa własna> należy uzgodnić z pacjentem strategię leczenia, w tym czas trwania i cele leczenia, a także plan zakończenia leczenia, zgodnie z wytycznymi dotyczącymi leczenia bólu. Podczas leczenia lekarz i pacjent powinni pozostawać w częstym kontakcie w celu oceny zasadności kontynuowania leczenia, rozważenia jego przerwania i dostosowania dawek w razie konieczności. Gdy leczenie pacjenta produktem <nazwa własna> nie jest już konieczne, może być wskazane stopniowe zmniejszanie dawki, aby zapobiec objawom odstawienia. Jeśli ból nie zostaje odpowiednio uśmierzony, należy rozważyć możliwość występowania u pacjenta hiperalgezji, tolerancji i progresji choroby podstawowej (patrz punkt 4.4).

- Punkt 4.4

Ostrzeżenie należy zmienić w następujący sposób (dotychczasowe sformułowanie w danym ostrzeżeniu należy zastąpić odpowiednio poniższym akapitem):

Tolerancja i zaburzenia stosowania opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

Tolerancja, uzależnienie fizyczne i psychiczne oraz zaburzenia związane z używaniem opioidów (OUD, ang. opioid use disorder) mogą rozwijać się po wielokrotnym podaniu opioidów, takich jak <nazwa własna>. Większa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększać ryzyko rozwoju OUD. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie produktu <nazwa własna> może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Ryzyko OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w wywiadzie osobistym lub rodzinnym (rodzice lub rodzeństwo) stwierdzono zaburzenia związane z nadużywaniem substancji (w tym zaburzenia związane z używaniem alkoholu) oraz u osób aktualnie używających tytoniu lub u pacjentów, u których w wywiadzie osobistym stwierdzono występowanie innych zaburzeń psychicznych (np. ciężka depresja, lęk i zaburzenia osobowości).

Przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia produktem <nazwa własna> należy uzgodnić z pacjentem cele leczenia i plan zakończenia leczenia (patrz punkt 4.2). Przed rozpoczęciem leczenia i w jego trakcie należy również informować pacjenta o zagrożeniach i objawach OUD. Należy zalecić pacjentowi, aby skontaktował się z lekarzem w razie wystąpienia takich objawów.

Konieczna będzie obserwacja, czy u pacjenta nie występują objawy zachowań związanych z poszukiwaniem leków (np. zbyt wczesne prośby o uzupełnienie leków). Obejmuje to przegląd jednocześnie przyjmowanych opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny). Jeśli u pacjenta wystąpią takie przedmiotowe i podmiotowe objawy OUD, należy rozważyć konsultację ze specjalistą ds. uzależnień.

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy i naczynia mózgowe

(...)

Wśród pacjentów leczonych deksketoprofenem notowano przypadki zespołu Kounisa. Zespół Kounisa definiuje się jako objawy dotyczące układu sercowo-naczyniowego, występujące wtórnie do reakcji alergicznej lub nadwrażliwości, związane ze zwichnięciem tętnic wieńcowych, mogące prowadzić do zawału mięśnia sercowego.

- Punkt 4.5

Jednoczesne stosowanie leków opioidowych z lekami uspokajającymi, takimi jak **gabapentynoidy (gabapentyna i pregabalina)**, benzodiazepiny lub leki o podobnym działaniu zwiększa ryzyko **może powodować** ~~uspokojenie~~, depresję oddechową, **niedociśnienie, głębokie uspokojenie**, śpiączkę i **lub** zgon ze względu na dodatkowe działanie hamujące na OUN. Dawkowanie i czas równoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

- Punkt 4.8

Poniższe informacje należy dodać pod tabelą działań niepożądanych w podpunkcie c. **Opis wybranych działań niepożądanych**

Uzależnienie od leków

Wielokrotne stosowanie produktu <nazwa własna> może prowadzić do rozwoju uzależnienia od leku, nawet stosowanego w dawkach terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia od narkotyków może się różnić w zależności od indywidualnych czynników ryzyka u pacjenta, dawki i czasu trwania leczenia opioidami (patrz punkt 4.4).

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii Zaburzenia serca klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością występowania „częstość nieznana”:

Zespół Kounisa

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej klasyfikacji układów i narządów (SOC) z częstością występowania „częstość nieznana”:

Rumień trwały

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

Dotychczasowe sformułowanie dotyczące przedmiotowej kwestii należy zastąpić następującym tekstem, wyróżnionym pogrubioną czcionką i podkreślonym w stosownych przypadkach.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Bezpośrednio pod nagłówkiem „Tolerancja, uzależnienie i nałóg” należy dodać w czarnej ramce ostrzeżenie o następującej treści:

Tolerancja, uzależnienie i nałóg

Ten lek zawiera tramadol, który jest lekiem opioidowym. Może prowadzić do uzależnienia i (lub) nałogu.

Ten lek zawiera tramadol, który jest lekiem opioidowym. Wielokrotne stosowanie opioidów może spowodować, że lek będzie mniej skuteczny (pacjent przyzwyczaja się do leku, co zwane jest tolerancją). Wielokrotne stosowanie leku <nazwa własna> może również prowadzić do rozwoju uzależnienia, nadużywania i nałogu, co może skutkować zagrażającym życiu przedawkowaniem. Ryzyko tych działań niepożądanych może się zwiększać wraz z dawką i dłuższym czasem stosowania.

Uzależnienie może sprawić, że pacjent nie będzie w stanie kontrolować, jaką dawkę leku należy przyjąć lub jak często go przyjmować.

Ryzyko uzależnienia jest różne u różnych osób. Ryzyko uzależnienia od leku <nazwa własna> może być większe, jeśli:

- pacjent lub ktoś z jego rodziny kiedykolwiek nadużywał lub był uzależniony od alkoholu, leków na receptę lub nielegalnych narkotyków ("uzależnienie");
- pacjent pali tytoń;
- pacjent kiedykolwiek miał zaburzenia związane z nastrojem (depresja, stany lękowe lub zaburzenia osobowości) lub był leczony przez psychiatrę z powodu innych chorób psychicznych.

Jeśli podczas przyjmowania leku <nazwa własna> wystąpi którykolwiek z poniższych objawów, może to oznaczać uzależnienie:

- pacjent potrzebuje przyjmować lek dłużej niż zalecił lekarz
- pacjent potrzebuje przyjmować dawkę większą niż zalecana
- pacjent może odczuwać potrzebę dalszego przyjmowania leku, mimo że nie pomaga on w łagodzeniu bólu
- pacjent stosuje lek z powodów innych niż zalecane, na przykład „aby się uspokoić” lub „aby pomóc sobie zasnąć”
- pacjent podejmował wielokrotne, nieudane próby zaprzestania lub kontrolowania stosowania leku
- po zaprzestaniu przyjmowania leku pacjent czuje się źle i czuje się lepiej po ponownym przyjęciu leku („efekty odstawienia”)

Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy porozmawiać z lekarzem w celu omówienia najlepszej ścieżki leczenia, w tym tego, kiedy należy odstawić lek i jak to zrobić bezpiecznie (patrz punkt 3. „Przerwanie stosowania leku <nazwa własna>”).

Zespół Kounisa

Informacje ważne przed zastosowaniem leku <nazwa własna>

Podczas stosowania deksketoprofenu notowano występowanie **objawów reakcji alergicznej na ten lek, w tym trudności z oddychaniem, obrzęk okolic twarzy i szyi (obrzęk naczynioruchowy), ból w klatce piersiowej.** Jeśli wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy natychmiast przerwać stosowanie leku <nazwa własna> i **niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub pogotowiem ratunkowym.**

Dodanie do dotychczasowego wypunktowanego wykazu w punkcie „<Nazwa własna> a inne leki” (np. z podtytułem „Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o przyjmowanych obecnie, ostatnio lub możliwych innych lekach” (lub podobnym) lub „Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych wzrasta w przypadku przyjmowania” (lub podobnym).)

- Gabapentyna lub pregabalina w leczeniu padaczki lub bólu spowodowanego zaburzeniami nerwów (ból neuropatyczny).

- Punkt 3

Jak stosować lek <nazwa własna>

<Ten lek należy zawsze <przyjmować> <stosować> zgodnie z zaleceniami lekarza <lub farmaceuty>. W razie wątpliwości należy zwrócić się do <lekarza> <lub> <farmaceuty>.

Przed rozpoczęciem leczenia i regularnie w jego trakcie lekarz omówi z pacjentem, czego może się spodziewać po zastosowaniu leku <nazwa własna>, kiedy i jak długo należy go przyjmować, kiedy należy skontaktować się z lekarzem i kiedy należy go odstawić (patrz także w przypadku zaprzestania stosowania leku <nazwa własna>).

- Punkt 4

W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z następujących objawów należy zaprzestać przyjmowania leku <nazwa własna> i natychmiast zasięgnąć pomocy medycznej:

Częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Ból w klatce piersiowej, mogący być objawem reakcji alergicznej o możliwym ciężkim przebiegu, zwanej zespołem Kounisa.

Rumień trwały

Częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Alergiczna reakcja skórna znana jako rumień trwały, której objawy mogą obejmować okrągłe lub owalne obszary zaczerwienienia i obrzęku skóry, powstawanie pęcherzy i świąd. Może również wystąpić ściemnienie skóry w zajętych obszarach, co może utrzymywać się po wygojeniu. Rumień trwały zwykle nawraca w tym samym miejscu (miejscach) po ponownym zażyciu leku.

- Punkt 5

Należy dodać bezpośrednio pod zdaniem „Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci”:

Lek należy przechowywać w bezpiecznym miejscu, do którego inne osoby nie mają dostępu. Może on powodować poważne szkody i być śmiertelny dla osób, którym nie został przepisany.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh we wrześniu 2025 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	2 listopada 2025 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	1 stycznia 2026 r.