

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru dexketoprofen / tramadol, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere rapoartele de caz disponibile după punerea pe piață a monocomponentului (tramadol) și datele din literatura de specialitate privind riscul dependenței de medicamente/abuzului de medicamente și ținând cont de atenționările existente din alte informații referitoare la medicamente care conțin opioide, LMS consideră că se justifică o actualizare a secțiunilor 4.2, 4.4 și 4.8 din RCP pentru a consolida informațiile cu privire la riscul de dependență de medicamente/abuz de medicamente prin adăugarea de consecințe negative ale **TCO** și a factorilor de risc identificați în conformitate cu formulările deja implementate pentru alte opioide (*hidromorfonă PSUSA/00001686/202411, tapentadol PSUSA/00002849/202411, codeină/ibuprofen PSUSA/00000850/202312, diamorfină PSUSA/00001028/202411, buprenorfină EMEA/H/C/PSUSA/00000459/202309*). Este necesară o actualizare a secțiunii 5 din prospect, pentru a actualiza/clarifica condițiile de depozitare în conformitate cu PSUSA anterioară pentru Tramadol (procedura nr.: PSUSA/00003002/202306).

Având în vedere datele disponibile din literatura de specialitate cu privire la interacțiunea dintre opioide și gabapentinoide (gabapentin și pregabalin) și ținând cont de atenționările existente din alte informații referitoare la medicamente care conțin opioide, LMS consideră că este necesară o actualizare a secțiunii 4.5 din RCP, pentru a reflecta **interacțiunile cu gabapentinoide**.

În plus, având în vedere datele disponibile pentru monocomponent (dexketoprofen) în ceea ce privește **sindromul Kounis și erupția fixă indusă de medicament** din literatura de specialitate și din raportările spontane. PRAC a concluzionat că trebuie să se modifice informațiile despre produs pentru medicamentele care conțin dexketoprofen (Procedura nr.: PSUSA/00000997/202410).

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru dexketoprofen / tramadol, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul care conține /medicamentele care conțin dexketoprofen / tramadol este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul autorizat
/medicamentele autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este subliniat și îngrosat, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Secțiunea 4.2

Mod de administrare

...

Obiectivele și întreruperea tratamentului

Înainte de începerea tratamentului cu [denumirea produsului] trebuie convenită, împreună cu pacientul, o strategie de tratament care să includă durata și obiectivele tratamentului, precum și un plan pentru oprirea tratamentului, în conformitate cu ghidurile de abordare terapeutică a durerii. În timpul tratamentului, trebuie să existe un contact frecvent între medic și pacient, pentru a evalua necesitatea continuării tratamentului, pentru a lua în considerare întreruperea acestuia și pentru a ajusta dozele, dacă este necesar. Atunci când un pacient nu mai are nevoie de tratament cu [denumirea produsului], poate fi recomandată reducerea treptată a dozei, pentru a preveni simptomele de sevraj. În absența unui control adecvat al durerii, trebuie luată în considerare posibilitatea apariției hiperalgeziei, a toleranței și progresiei bolii subiacente (vezi pct. 4.4).

- Secțiunea 4.4

O atenționare ar trebui modificată, după cum urmează (formularea existentă pentru subiectul în cauză trebuie înlocuită cu următorul paragraf, după caz):

Toleranța și tulburarea asociată consumului de opioide (abuz și dependență)

Toleranța, dependența fizică și psihologică și tulburarea asociată consumului de opioide (TCO) se pot dezvolta după administrarea repetată de opioide, precum [denumirea produsului]. O doză mai mare și o durată mai lungă a tratamentului cu opioide pot crește riscul de a apărea TCO. Abuzul sau utilizarea gresită, deliberată, a [denumirea produsului] poate duce la supradoză și/sau deces. Riscul de apariție a TCO este crescut la pacienții cu antecedente personale sau familiale (părinți sau frați/surori) de tulburări asociate consumului de substanțe (inclusiv tulburări asociate consumului de alcool), la fumătorii activi sau la pacienții cu antecedente personale de alte tulburări psihice (de exemplu, depresie majoră, anxietate și tulburări de personalitate).

Înainte de începerea tratamentului cu [denumirea produsului] și în timpul tratamentului, obiectivele terapiei și un plan de oprire a tratamentului trebuie convenite cu pacientul (vezi pct. 4.2). Înainte și în timpul tratamentului, pacientul trebuie să fie informat, de asemenea, cu privire la riscurile și semnele de TCO. Dacă apar aceste semne, pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze medicului.

Pacienții vor avea nevoie de monitorizare pentru a depista semne ale comportamentului specific de căutare a medicamentelor (de exemplu, dacă solicită prea devreme rezerve noi). Aceasta include evaluarea concomitentă a medicamentelor opioide și a medicamentelor psihoactive (cum ar fi benzodiazepinele). În cazul pacienților cu semne și simptome de TCO, trebuie avută în vedere consultarea unui specialist în dependență.

Trebuie să se adauge o atenționare, după cum urmează:

Efecte cardiovasculare și cerebrovasculare

(...)

S-au raportat cazuri de sindrom Kounis la pacienții tratați cu dexketoprofen. Sindromul Kounis se definește ca simptome cardiovasculare secundare unei reacții alergice sau de hipersensibilitate, asociate cu constricția arterelor coronare și cu potențialul de a provoca infarct miocardic.

- Secțiunea 4.5

Utilizarea concomitentă a opioidelor cu medicamente sedative, cum ar fi **gabapentinoide (gabapentin și pregabalin)**, benzodiazepine sau medicamente înrudite crește riscul de **poate duce la sedation**, deprimare respiratorie, **hipotensiune arterială, sedare profundă**, comă și **sau** deces, din cauza efectului deprimant aditiv la nivelul SNC. Doza și durata utilizării concomitente trebuie să fie limitate (vezi pct. 4.4).

- Secțiunea 4.8

Trebuie să se adauge următoarele informații sub tabelul RAM, în subsecțiunea c. **Descrierea reacțiilor adverse selectate**

Dependenta de medicamente

Utilizarea repetată a [denumirea produsului] poate duce la dependență de medicament, chiar și în cazul utilizării de doze terapeutice. Riscul de dependență de medicament poate varia în funcție de factorii de risc individuali ai pacientului, de doză și de durata tratamentului cu medicamente opioide (vezi pct. 4.4).

Trebuie să se adauge următoarea reacție adversă/următoarele reacții adverse la Clasificarea ASO „Tulburări cardiace”, cu frecvență necunoscută:

Sindromul Kounis

Trebuie să se adauge următoarea reacție adversă/următoarele reacții adverse la Clasificarea ASO „Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat”, cu frecvență necunoscută:

Erupție fixă indusă de medicament

Prospect

- Secțiunea 2

Formularea existentă a subiectului în cauză trebuie înlocuită cu următorul text, evidențiat cu caractere bold-uite și subliniat, după caz.

Atenționări și precauții

Trebuie să se adauge o atenționare în chenar negru, direct sub subtitlul „Toleranță, dependență și

adicție”, după cum urmează:

Tolerantă, dependentă și adicție

Acest medicament conține Tramadol, care este un opioid. Poate cauza dependentă și / sau adicție.

Acest medicament conține tramadol, care este un medicament opioid. Consumul repetat de opioide poate duce la scăderea eficacității medicamentului (organismul se obișnuiește cu acesta, situație cunoscută sub denumirea de tolerantă). Utilizarea repetată a [denumirea produsului] poate duce, de asemenea, la dependentă, abuz și adicție, ceea ce poate duce la supradozaj, care vă poate pune viața în pericol. Riscul de apariție a acestor reacții adverse poate crește o dată cu creșterea dozei și cu durata mai lungă de utilizare.

Dependentă sau adicția vă poate face să simțiți că nu mai țineți sub control cantitatea de medicament pe care trebuie să o luați sau frecvența cu care trebuie să luați medicamentul.

Riscul de a deveni dependent variază de la o persoană la alta. Este posibil să aveți un risc mai mare de a deveni dependent de [denumirea produsului], dacă:

- Dumneavoastră sau orice persoană din familia dumneavoastră ați/a abuzat vreodată sau ați/a fost dependent de alcool, de medicamente eliberate cu prescripție medicală sau de droguri ilegale („dependentă”).

- Sunteți fumător.

- Ați avut vreodată probleme de dispoziție (depresie, anxietate sau o tulburare de personalitate) sau ați fost tratat de un psihiatru pentru alte boli psihice.

Dacă observați oricare dintre următoarele semne în timp ce luați [denumirea produsului] ar putea fi un semn că ați devenit dependent:

- Trebuie să luați medicamentul pentru o perioadă mai lungă decât cea recomandată de medicul dumneavoastră

- Simțiți nevoia să luați mai mult decât doza recomandată

- Este posibil să simțiți nevoia să continuați să luați medicamentul, chiar dacă acesta nu vă ajută la ameliorarea durerii.

- Utilizați medicamentul și din alte motive decât cele prescrise, de exemplu, „pentru a rămâne calm” sau „pentru a vă ajuta să dormiți”

- Ați încercat în mod repetat, fără succes, să renunțați la acest medicament sau să controlați utilizarea acestuia

- Când încetați să luați medicamentul vă simțiți rău și vă simțiți mai bine dacă îl luați din nou („efecte de sevraj”)

Dacă observați oricare dintre aceste semne, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta cea mai bună cale de tratament pentru dumneavoastră, inclusiv despre momentul potrivit pentru a întrerupe tratamentul și despre modul în care se poate întrerupe în siguranță (vezi pct. 3, Dacă încetați să luați [denumirea produsului]).

Sindromul Kounis

Ce trebuie să știți înainte de a lua [medicamentul]

Au fost raportate semne de reacție alergică la acest medicament, inclusiv probleme la respirație, umflare a fetei și a regiunii gâtului (angioedem), dureri în piept, în cazul utilizării de dexketoprofen. Opriti imediat tratamentul cu [numele medicamentului] și adresati-vă imediat medicului dumneavoastră sau serviciilor medicale de urgență în caz că observați oricare dintre aceste semne.

A se adăuga la o listă existentă de puncte din secțiunea „[Denumirea produsului] împreună cu alte medicamente” (de exemplu, cu subtitlul „Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau ați putea lua orice alt medicament” (sau similar) sau „Riscul de reacții adverse crește dacă luați” (sau similar)).

- Gabapentin sau pregabalin pentru tratarea epilepsiei și sau a durerii cauzate de probleme la nivelul nervilor (durere neuropatică).

- Secțiunea 3

Cum se ia [denumirea medicamentului]

<Luați întotdeauna> <utilizați> acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră <sau farmacistul>. Verificați cu <medicul dumneavoastră> <sau> <farmacistul> dacă nu sunteți sigur.>

Înainte de începerea tratamentului și în mod regulat în timpul tratamentului, medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre ceea ce vă puteți aștepta de la utilizarea [denumirea produsului], când și cât timp trebuie să îl luați, când să vă adresati medicului dumneavoastră, precum și când trebuie să opriți utilizarea (vezi de asemenea, Dacă încetați să luați [denumirea produsului])

- Secțiunea 4

Întrerupeți utilizarea <denumirea produsului> și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre următoarele simptome:

Frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Durere în piept, care poate reprezenta semnul unei reacții alergice grave numită sindromul Kounis.

Eruptia fixă indusă de medicament

Frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile

O reacție alergică pe piele, cunoscută sub numele de erupție fixă indusă de medicament, care poate include zone rotunde sau ovale cu roșeață și umflare a pielii, apariția de vezicule și mâncărime. Se poate produce și închiderea la culoare a pielii în zonele afectate, care poate persista și după vindecare. Eruptia fixă indusă de medicament reapare de obicei în același loc/aceleși locuri dacă medicamentul este utilizat din nou.

- Secțiunea 5.

A se adăuga imediat sub fraza „A nu se lăsa acest medicament la vederea și la îndemâna copiilor.”:

Păstrați acest medicament într-un spațiu de depozitare sigur și securizat, unde nu poate fi accesat de alte persoane. Acesta poate provoca vătămări grave și poate fi fatal persoanelor pentru care nu a fost prescris.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din septembrie 2025
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	2 noiembrie 2025
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	1 ianuarie 2026