

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre dexketoprofén / tramadol sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné hlásenia o prípadoch po uvedení lieku s jednou zložkou (tramadol) na trh a údaje z literatúry o riziku závislosti/zneužívania liekov, a po zohľadnení existujúcich upozornení v iných informáciách o liekoch s obsahom opioidov, LMS sa domnieva, že aktualizáciou častí 4.2, 4.4, a 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC) sa zaručí posilnenie označenia rizika liekovej závislosti/zneužívania liekov pridaním negatívnych následkov **poruchy užívania opioidov (opioid use disorder, OUD)** a rizikových faktorov v súlade so znením už implementovaným pre iné opioidy (*hydromorfón PSUSA/00001686/202411, tapentadol PSUSA/00002849/202411, kodeín/ibuprofen PSUSA/00000850/202312, diamorfín PSUSA/00001028/202411, buprenorfín EMEA/H/C/PSUSA/00000459/202309*). Je potrebná aktualizácia časti 5 písomnej informácie pre používateľa s cieľom aktualizovať/objasniť podmienky uchovávaní v súlade s predchádzajúcim postupom pre liek Tramadol PSUSA (číslo postupu: PSUSA/00003002/202306).

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry o interakciách medzi opioidmi a gabapentinoidmi (gabapentín a pregabalín) a po zohľadnení existujúcich upozornení v iných informáciách o liekoch obsahujúcich opioidy, aktualizácia časti 4.5 súhrnu charakteristických vlastností lieku zaručí odzrkadlenie **interakcie s gabapentinoidmi**.

Okrem toho, vzhľadom na dostupné údaje o lieku s jednou zložkou (dexketoprofén) týkajúce sa **Kounisovho syndrómu a fixnej liekovej erupcie** z literatúry a spontánnych hlásení, PRAC dospel k záveru, že je potrebné zmeniť informácie o liekoch obsahujúcich dexketoprofén (číslo postupu č.: PSUSA/00000997/202410).

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre dexketoprofén / tramadol je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) dexketoprofén / tramadol je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.2

Spôsob podávania

...

Ciele liečby a jej ukončenie

Pred začatím liečby s [názov lieku], sa má spolu s pacientom dohodnúť stratégia liečby vrátane trvania liečby, cieľov liečby a plán ukončenia liečby, v súlade s usmerneniami pre liečbu bolesti. Počas liečby má byť medzi lekárom a pacientom častý kontakt s cieľom zhodnotiť potrebu pokračovania liečby, zvážiť jej ukončenie a v prípade potreby upraviť dávkovanie. Ak pacient už nepotrebuje liečbu [názov lieku], môže byť vhodné znižovať dávku postupne, aby sa predišlo abstinenčným príznakom. Ak chýba dostatočná kontrola bolesti, má sa zvážiť možnosť hyperalgie, tolerance a progresie základného ochorenia (viď časť 4.4).

- Časť 4.4

Upozornenie má byť zmenené nasledovne (súčasný znenie príslušného upozornenia má byť nahradené podľa potreby nasledujúcim odsekom):

Tolerancia a porucha užívania opioidov (zneužívanie a závislosť)

Pri opakovanom podávaní opioidov ako je [názov lieku] sa môže rozvinúť tolerancia, fyzická a psychická závislosť a porucha užívania opioidov (*opioid use disorder*, OUD). Opakované užívanie [názov lieku] môže viesť k OUD. Vyššia dávka a dlhšie trvanie liečby opioidmi môžu zvýšiť riziko vzniku OUD. Zneužívanie alebo úmyselné nesprávne užívanie [názov lieku] môže viesť k predávkovaniu a/alebo smrti. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientov s poruchami užívania návykových látok (vrátane poruchy užívania alkoholu) v osobnej alebo rodinnej anamnéze (rodičia alebo súrodenci), u súčasných užívateľov tabaku alebo u pacientov s inými poruchami duševného zdravia v osobnej anamnéze (napr. závažná depresia, úzkosť a poruchy osobnosti).

Pred začatím liečby s [názov lieku] a počas liečby, sa majú s pacientom dohodnúť ciele liečby a plán jej ukončenia (pozri časť 4.2). Pred liečbou a počas liečby má byť pacient informovaný aj o rizikách a prejavoch OUD. Ak sa tieto prejavy vyskytnú, pacientov treba informovať, aby sa obrátili na svojho lekára.

U pacientov je potrebné sledovať prejavy správania s cieľom získať liek (napr. príliš skoré žiadosti o doplnenie lieku). To zahŕňa kontrolu súbežného používania opioidov a psychoaktívnych liekov (ako sú benzodiazepíny). U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD je potrebné zvážiť konzultáciu so špecialistom na závislosti.

Malo by sa doplniť toto upozornenie:

Kardiovaskulárne a mozgovocievne účinky

(...)

U pacientov liečených dexketoprofénom boli hlásené prípady Kounisovho syndrómu. Kounisov syndróm je definovaný ako kardiovaskulárne príznaky sekundárne k alergickej alebo hypersenzitívnej reakcii spojenej so zúžením koronárnych tepien a potenciálne vedúcej k

infarktu myokardu.

- Časť 4.5

Súbežné užívanie opioidov so sedatívnymi liekmi, ako sú **gabapentinoidy (gabapentín a pregabalín)**, benzodiazepíny alebo podobné lieky ~~zvyšuje riziko,~~ **môže viesť k sedácii, respiračnej depresii, hypotenzii, hlbokoj sedácii,** kóme ~~a~~ **alebo** smrti v dôsledku aditívneho tlmiaceho účinku na CNS. Dávka a trvanie súbežného užívania majú byť obmedzené (pozri časť 4.4).

- Časť 4.8

Nasledujúce informácie by mali byť pridané pod tabuľku ADR v podsekcii c. **Opis vybraných nežiaducich reakcií**

Lieková závislosť

Opakované užívanie [názov lieku] môže viesť k liekovej závislosti aj pri terapeutických dávkach. Riziko závislosti od lieku sa môže líšiť v závislosti od individuálnych rizikových faktorov pacienta, dávkovania a trvania liečby opioidmi (pozri časť 4.4).

Nasledujúce nežiaduce reakcie by mali byť pridané medzi Poruchy srdca s **neznámou** frekvenciou výskytu:

Kounisov syndróm

Nasledujúce nežiaduce reakcie by mali byť pridané medzi Poruchy kože a podkožného tkaniva s neznámou frekvenciou výskytu:

Fixná lieková erupcia

Príbalový leták

- Časť 2

Súčasný znenie týkajúce sa príslušnej témy má byť nahradené textom zvýrazneným a podčiarknutým nasledovne.

Upozornenia a opatrenia

Priamo pod podnadpis „Tolerancia, závislosť a návyk“ by sa malo pridať upozornenie v čiernom ráme takto:

Tolerancia, návyk a závislosť

Tento liek obsahuje tramadol, čo je opioid. Môže spôsobiť závislosť a/alebo návyk.

Tento liek obsahuje tramadol, čo je opioidný liek. Opakované užívanie opioidov môže viesť k zníženiu účinnosti lieku (zvyknete si naň, čo je známe ako tolerancia). Opakované užívanie [názov lieku] môže taktiež viesť k návyku, zneužívaniu a závislosti, čo môže mať za následok život ohrožujúce predávkovanie. Riziko týchto vedľajších účinkov sa môže zvýšiť pri vyššej

dávke a dlhšom užívaní.

Návyk alebo závislosť môžu vyvolať pocit, že už nemáte kontrolu nad tým, koľko lieku potrebujete užívať alebo ako často ho potrebujete užívať.

Riziko vzniku návyku alebo závislosti sa medzi jednotlivými osobami líši. Vyššie riziko vzniku návyku alebo závislosti od [názov lieku] môžete mať, ak:

- ste vy alebo niekto z vašej rodiny niekedy zneužíval alebo bol závislý od alkoholu, liekov na predpis alebo nelegálnych drog („závislosť“).

- ste fajčiar.

- ste niekedy mali problémy s náladou (depresia, úzkosť alebo porucha osobnosti) alebo ste boli liečený psychiatrom pre iné duševné ochorenia.

Ak si počas užívania [názov lieku] všimnete niektorý z nasledujúcich prejavov, mohlo by to byť znakom toho, že u vás došlo ku vzniku závislosti alebo návyku:

- liek musíte užívať dlhšie, ako vám odporučil váš lekár,

- musíte užívať viac, ako je odporúčaná dávka,

- možno máte pocit, že musíte pokračovať v užívaní liekov, aj keď vám nepomáhajú zmierniť bolesť,

- liek užívate z iných dôvodov, než ako bolo predpísané, napríklad „na upokojenie“ alebo „na spanie“,

- opakovane ste sa neúspešne pokúšali prestať liek užívať alebo kontrolovať jeho užívanie,

- keď prestanete liek užívať, necítite sa dobre a po opakovanom užití lieku sa cítite lepšie („abstinenčné účinky“).

Ak spozorujete niektorý z týchto prejavov, poraďte sa so svojím lekárom o tom, ktorý spôsob liečby je pre vás najlepší, vrátane toho, kedy je vhodné ukončiť liečbu a ako to urobiť bezpečne (pozri časť 3, Ak prestanete užívať dexketopropfen).

Kounisov syndróm

Čo potrebujete vedieť predtým, ako začnete užívať dexketopropfen

Pri dexketopropfene boli hlásené prejavy alergickej reakcie na tento liek vrátane problémov s dýchaním, opuchu tváre a krku (angioedém) a bolesti na hrudníku. Ak spozorujete niektorý z týchto prejavov, okamžite prestaňte dexketopropfen užívať a ihneď kontaktujte svojho lekára alebo lekársku pohotovosť.

Má byť pridané k uvedeným odrážkam v časti „Iné lieky a <názov lieku>“ (napr. s podnadpisom „Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.“ (alebo podobne) alebo „Riziko vedľajších účinkov sa zvyšuje, ak užívate“ (alebo podobne).)

- Gabapentín alebo pregabalín na liečbu epilepsie alebo bolesti spôsobenej poškodením nervov (neuropatická bolesť)

- Časť 3

Ako užívať dexketoprofén

<Vždy <užívajte> <používajte> tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár <alebo lekárnik>. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho <lekára> <alebo> <lekárnik>.>

Pred začatím liečby a pravidelne počas liečby sa váš lekár s vami porozpráva o tom, čo môžete očakávať od užívania [názov lieku], kedy a ako dlho ho musíte užívať, kedy sa treba obrátiť na svojho lekára a kedy liečbu treba zastaviť (pozri tiež časť Ak prestanete užívať dexketoprofén).

- Časť 4

Ak zaznamenáte niektorých z nasledujúcich príznakov, prestaňte užívať dexketoprofén a vyhľadajte lekársku pomoc:

Neznáme: častot výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov

Bolesť na hrudníku, ktorá môže byť prejavom možnej závažnej alergickej reakcie nazývanej Kounisov syndróm.

Fixná lieková erupcia

Neznáme: častot výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov

Alergická kožná reakcia známa ako fixná lieková erupcia, ktorá môže zahŕňať okrúhle alebo oválne škvrny sčervenania a opuchu kože, pl'uzgiere a svrbenie. V postihnutých oblastiach môže dôjsť k stmavnutiu kože, ktoré môže pretrvávať aj po vyliečení. Fixná lieková erupcia sa obvykle znovu objaví na tom istom mieste (miestach), ak sa liek užije znova.

- Časť 5.

Má byť doplnené priamo pod vetu „Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.“

Tento liek uchovávať na bezpečnom a chránenom mieste, kde k nemu nemajú prístup iné osoby. Môže spôsobiť vážne poškodenie zdravia a byť smrteľný pre osoby, ktorým nebol predpísaný.

Príloha III
Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	September 2025 Zasadnutie CMDh
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	2. november 2025
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	1. január 2026