

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za deksketoprofen/tramadol so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke za monokomponento (tramadol) o tveganju za razvoj odvisnosti/zlorabo zdravila iz poročil o primerih po prihodu zdravila na trg in iz literature ter ob upoštevanju obstoječih opozoril v informacijah o zdravilu za druga zdravila, ki vsebujejo opioide, vodilna država članica meni, da je treba posodobiti SmPC v poglavjih 4.2, 4.4 in 4.8 z namenom, da se jasneje označi tveganje za razvoj odvisnosti/zlorabe zdravila, tako da se doda negativne posledice **motnje uporabe opioidov** in ugotovljene dejavnike tveganja, skladno z besedili, ki so že uporabljena za druge opioide (*hidromorfon PSUSA/00001686/202411, tapentadol PSUSA/00002849/202411, kodein/ibuprofen PSUSA/00000850/202312, diamorfin PSUSA/00001028/202411, buprenorfin EMEA/H/C/PSUSA/00000459/202309*). Potrebna je posodobitev poglavja 5 navodila za uporabo, da se posodobijo/pojasniyo pogoji shranjevanja v skladu z dogovorjenim besedilom PSUSA za Tramadol (postopek št. PSUSA/00003002/202306).

Glede na razpoložljive podatke iz literature o medsebojnem delovanju med opiodi in gabapentinoidi (gabapentinom in pregabalinom) ter ob upoštevanju obstoječih opozoril v informacijah o zdravilu za druga zdravila, ki vsebujejo opioide, vodilna država članica meni, da je potrebna posodobitev poglavja 4.5 povzetka glavnih značilnosti zdravila **z interakcijami z gabapentinoidi**.

Poleg tega je glede na razpoložljive podatke za monokomponento (deksketoprofen) o **Kounisovem sindromu** in **z zdravili povzročenem fiksnem izpuščaju** iz literature in spontanah poročil odbor PRAC sklenil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo deksketoprofen, ustrezno spremeniti (postopek št. PSUSA/00000997/202410).

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za deksketoprofen/tramadol skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) deksketoprofen/tramadol, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.2

Način uporabe

...

Cilji in prenehanje zdravljenja

Pred uvedbo zdravljenja z zdravilom [ime zdravila] se je treba skupaj z bolnikom dogovoriti o strategiji zdravljenja, vključno s trajanjem zdravljenja in cilji zdravljenja, ter o načrtu za zaključek zdravljenja v skladu s smernicami za zdravljenje bolečine. Med zdravljenjem je treba zagotoviti pogost stik med bolnikom in zdravnikom za ovrednotenje potrebe po nadaljevanju zdravljenja, razmislek o prekinitvi zdravljenja in prilagoditev odmerka, če je potrebno. Ko bolnik ne potrebuje več zdravljenja z zdravilom [ime zdravila], je morda priporočljivo postopno zmanjševanje odmerka, da se preprečijo odtegnitveni simptomi. Če ustrezno obvladovanje bolečine ni doseženo, je treba upoštevati možnost pojava hiperalgezije, tolerance in napredovanja osnovne bolezni (glejte poglavje 4.4).

- Poglavje 4.4

Opozorilo je treba spremeniti na naslednji način (obstoječe besedilo o zadevni temi je treba nadomestiti z naslednjim odstavkom):

Toleranca in motnja uporabe opioidov (zloraba in odvisnost)

Pri ponavljajoči se uporabi opioidov, kot je zdravilo [ime zdravila], se lahko razvijejo tolerance, fizična in psihična odvisnost ter motnja uporabe opioidov (OUD – opioid use disorder). Večji odmerek in dlje časa trajajoče zdravljenje z opiodi lahko povečata tveganje za razvoj OUD. Zloraba ali namerna nepravilna uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči preveliko odmerjanje in/ali smrt. Tveganje za pojav OUD je večje pri bolnikih z motnjami zaradi uporabe psihotropnih snovi (vključno z motnjo zaradi uživanja alkohola) v osebni ali družinski anamnezi (starši ali sorojenci), pri trenutnih uporabnikih tobaka in pri bolnikih z drugimi duševnimi motnjami (npr. huda depresija, anksioznost in osebne motnje) v osebni anamnezi.

Pred uvedbo zdravljenja z zdravilom [ime zdravila] in med zdravljenjem se je treba z bolnikom dogovoriti o ciljih zdravljenja in načrtu prekinitve zdravljenja (glejte poglavje 4.2). Pred zdravljenjem in med njim je treba bolnika seznaniti tudi s tveganji in znaki OUD. Če se ti znaki pojavijo, je treba bolnikom svetovati, naj se obrnejo na svojega zdravnika.

Bolnike bo treba spremljati glede znakov iskanja zdravil, ki kažejo na zlorabo zdravila (npr. prezgodnje zahteve za ponovno izdajo zdravila). To vključuje pregled opioidov in psihotropnih zdravil (kot so benzodiazepini), ki jih bolniki uporabljajo sočasno. Pri bolnikih z znaki in simptomi OUD je treba razmisliti o posvetovanju s specialistom za zasvojenost.

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Kardiovaskularni in cerebrovaskularni učinki

(...)

Pri bolnikih, ki so bili zdravljeni z deksketoprofenom, so poročali o primerih Kounisovega sindroma. Kounisov sindrom je opredeljen kot pojav kardiovaskularnih simptomov, ki so posledica alergijske ali preobčutljivostne reakcije, povezane s krčenjem koronarnih arterij, in lahko vodijo do srčnega infarkta.

- Poglavje 4.5

Sočasna uporaba opioidov s pomirjevali, kot so **gabapentinoidi (gabapentin in pregabalin)**, benzodiazepini ali povezana zdravila, poveča tveganje za **lahko povzroči** sedacijo, depresijo dihanja, **hipotenzijo, globoko sedacijo**, komo in **ali** smrt zaradi dodatnega depresivnega učinka na osrednji živčni sistem. Odmerek in trajanje sočasne uporabe naj bosta omejena (glejte poglavje 4.4).

- Poglavje 4.8

*Naslednje informacije naj se dodajo pod preglednico neželenih učinkov v pododdelku c. **Opis izbranih neželenih učinkov.***

Odvisnost od zdravila

Ponavljajoča se uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči odvisnost od zdravila, tudi pri terapevtskih odmerkih. Tveganje za odvisnost od zdravila se lahko razlikuje glede na bolnikove individualne dejavnike tveganja, odmerek in trajanje zdravljenja z opiodi (glejte poglavje 4.4).

Naslednji neželeni učinek(-ki) naj se doda(-jo) pod sistemsko-organski razred (SOC) 'Srčne bolezni', s pogostnostjo 'neznana':

Kounisov sindrom

Naslednji neželeni učinek(-ki) naj se doda(-jo) pod sistemsko-organski razred (SOC) 'Bolezni kože in podkožja', s pogostnostjo 'neznana':

z zdravili povzročen fiksni izpuščaj

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

Obstoječe besedilo o zadevni temi je treba nadomestiti z naslednjim besedilom, ki je označeno krepko in podčrtano.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Opozorilo v črnem okviru naj bo dodano neposredno pod podnaslovom 'Toleranca, odvisnost in zasvojenost' na naslednji način:

Toleranca, odvisnost in zasvojenost

To zdravilo vsebuje tramadol, ki je opioid. Lahko povzroči odvisnost in/ali zasvojenost.

To zdravilo vsebuje tramadol, ki je opioidno zdravilo. Zaradi ponavljajoče se uporabe opioidnih zdravil je lahko zdravilo manj učinkovito (na zdravilo se navadite, kar se imenuje toleranca). Ponavljajoča se uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči odvisnost, zlorabo in zasvojenost, kar lahko privede do življenje ogrožajočega prevelikega odmerjanja. Tveganje za te neželene učinke se lahko poveča z večjim odmerkom in daljšim trajanjem uporabe.

Odvisnost ali zasvojenost vam lahko povzroči občutek, da nimate več nadzora nad tem, koliko zdravila morate vzeti ali kako pogosto ga morate jemati.

Tveganje, da postanete odvisni ali zasvojeni, se med posamezniki razlikuje. Tveganje, da postanete odvisni ali zasvojeni z zdravilom [ime zdravila], je lahko večje, če:

- ste vi ali kdor koli v vaši družini kdaj zlorabljali alkohol, zdravila na recept ali prepovedane droge ali bili odvisni od njih (»zasvojenost«);

- ste kadilec;

- ste kdaj imeli težave z razpoloženjem (depresija, tesnoba ali osebna motnja) ali vas je psihiater zdravil zaradi drugih duševnih bolezni.

Če med jemanjem zdravila [ime zdravila] opazite katerega od naslednjih znakov, je to lahko znak, da ste postali odvisni ali zasvojeni:

- zdravilo morate jemati dlje, kot vam je predpisal zdravnik,

- vzeti morate večji odmerek od priporočenega,

- morda čutite, da morate nadaljevati z jemanjem zdravila, čeprav vam ne pomaga lajšati bolečin,

- zdravilo uporabljate iz drugih razlogov, kot je predpisano, na primer »da ostanete mirni« ali »da boljše spite«,

- večkrat ste neuspešno poskušali opustiti ali nadzorovati uporabo zdravila,

- ko prenehate jemati zdravilo, se počutite slabo, po ponovnem jemanju zdravila pa se počutite bolje (»odtegnitveni učinki«).

Če opazite katerega od teh znakov, se posvetujte z zdravnikom in se dogovorite o najboljšem načinu zdravljenja za vas, vključno s tem, kdaj je primerno prenehati jemati zdravilo in kako varno prenehati (glejte poglavje 3, Če ste prenehali jemati zdravilo [ime zdravila]).

Kounisov sindrom

Kaj morate vedeti, preden boste vzeli [zdravilo]

Pri bolnikih, ki so bili zdravljeni z deksketoprofenom, so poročali o **znakah alergijske reakcije na to zdravilo, vključno s težavami z dihanjem, oteklostjo obraza in vratnega predela (angioedem) ter bolečinami v prsnem košu. Takoj prekinite jemanje zdravila [ime zdravila] in nemudoma obvestite svojega zdravnika ali nujno medicinsko pomoč, če opazite katerega od teh znakov.**

Dodati na obstoječi seznam točk v poglavju »Druga zdravila in zdravilo <ime zdravila>« (npr. s podnaslovom »Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo« (ali podobno) ali »Tveganje za pojav neželenih učinkov se poveča, če jemljete« (ali podobno)).

- gabapentin ali pregabalin za zdravljenje epilepsije ali bolečine zaradi težav z živci (nevropatska bolečina)

- Poglavje 3

Kako jemati zdravilo [ime zdravila]

<Pri <jemanju> <uporabi> tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika <ali farmacevta>. Če ste negotovi, se posvetujte z <zdravnikom> <ali> <farmacevtom>.>

Pred začetkom zdravljenja in redno med zdravljenjem se bo zdravnik z vami pogovoril o tem, kaj lahko pričakujete od uporabe zdravila [ime zdravila], kdaj in kako dolgo ga morate jemati, kdaj se morate posvetovati z zdravnikom in kdaj ga morate prenehati jemati (glejte tudi 'Če ste prenehali jemati zdravilo [ime zdravila]').

- Poglavje 4

Nehajte uporabljati zdravilo [ime zdravila] in nemudoma poiščite zdravniško pomoč, če opazite katerega od naslednjih znakov:

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolečine v prsnem košu, ki so lahko znak potencialno resne alergijske reakcije, imenovane Kounisov sindrom.

Z zdravili povzročen fiksni izpuščaj

Neznana pogostnost: pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Alergijska kožna reakcija, znana kot z zdravili povzročen fiksni izpuščaj, ki lahko vključuje okrogle ali ovalne predele pordele in otekle kože, mehurje ter srbenje. Lahko se pojavi tudi potemnelost kože na prizadetih mestih, ki lahko vztraja tudi po zacelitvi. Z zdravili povzročen fiksni izpuščaj se običajno ponovi na istem(-ih) mestu(-ih), če zdravilo ponovno vzamete.

- Poglavje 5.

Dodati neposredno pod stavkom »Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom«:

To zdravilo shranjujte v zaklenjenem in varnem prostoru, kjer do njega ne morejo dostopati druge osebe. Lahko povzroči resno škodo in je življenjsko nevarno za ljudi, če jim zdravilo ni bilo predpisano.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh September 2025
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	2. november 2025
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	1. januar 2026