

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) tramadolu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o riziku lékové závislosti / zneužívání léku z literatury a ze spontánních hlášení a vzhledem ke stávajícím upozorněním v jiných informacích o přípravku u přípravků obsahujících opioidy se výbor PRAC domnívá, že aktualizace bodů 4.2, 4.4 a 4.8 SmPC je odůvodněná s cílem posílit varování o riziku lékové závislosti / zneužívání léku přidáním negativních důsledků poruchy z užívání opioidů a rizikových faktorů zjištěných v souladu se zněním již zavedeným pro jiné opioidy.

Vzhledem k dostupným údajům o interakci mezi opioidy a gabapentinoidy (gabapentin a pregabalin) z literatury a s ohledem na stávající upozornění v jiných informacích o přípravku u přípravků obsahujících opioidy se výbor PRAC domnívá, že aktualizace bodu 4.5 SmPC je odůvodněná s cílem zohlednění interakce s gabapentinoidy.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC skupina CMDh souhlasí s jeho celkovými závěry a zdůvodněním.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se tramadolu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících tramadol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text přeškrtnutý)

1.) Aktualizace s cílem posílit upozornění na riziko lékové závislosti / zneužívání léku;

Souhrn údajů o přípravku

- **Bod 4.2**

Způsob podání

...

Cíle léčby a její ukončení

Před zahájením léčby přípravkem [název přípravku] má být s pacientem v souladu s metodickými pokyny pro léčbu bolesti dohodnuta strategie léčby, včetně délky léčby a cílů léčby a plán ukončení léčby. Během léčby má být lékař v častém kontaktu s pacientem, aby mohl vyhodnotit potřebu další léčby, zvážit její ukončení a v případě potřeby upravit dávkování. Pokud pacient již léčbu tramadolem nepotřebuje, může být prospěšné snižovat dávku postupně, aby se předešlo abstinčním příznakům. Není-li dosaženo dostatečné kontroly bolesti, má se zvážit možnost hyperalgie, tolerance a progresu primárního onemocnění (viz bod 4.4).

Bod 4.4

Stávající upozornění má být změněno takto (stávající znění dotčeného upozornění má být případně nahrazeno následujícím odstavcem):

Tolerance a porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)

Při opakovaném podávání opioidů, jako je přípravek [název přípravku], se může vyvinout tolerance, fyzická a psychická závislost a porucha z užívání opioidů (opioid use disorder, OUD). Opakované užívání přípravku [název přípravku] může vést k poruše z užívání opioidů. Vyšší dávka a delší doba léčby opioidy může zvýšit riziko vzniku OUD. Zneužívání nebo úmyslné nesprávné používání přípravku [název přípravku] může způsobit předávkování a/nebo úmrtí. U pacientů s osobní nebo rodinnou anamnézou (rodiče nebo sourozenci) zahrnující poruchy ze zneužívání návykové látky (včetně onemocnění z užívání alkoholu), u současných uživatelů tabáku nebo u pacientů s jinými poruchami duševního zdraví v osobní anamnéze (např. deprese, úzkost a porucha osobnosti) je zvýšené riziko vývoje OUD.

Před zahájením léčby přípravkem [název přípravku] a během léčby je třeba se s pacientem dohodnout na cílech léčby a plánu ukončení léčby (viz bod 4.2). Před léčbou a v jejím průběhu má být pacient rovněž informován o rizicích a známkách OUD. Pokud se tyto známky objeví, pacienti mají být poučeni, že se musí obrátit na svého lékaře.

U pacientů bude třeba sledovat náznaky chování s cílem získat léčivý přípravek (např. předčasné žádosti o opakované předepsání). To zahrnuje i kontrolu současně užívaných opioidů a psychoaktivních léčiv (jako jsou benzodiazepiny). U pacientů se známkami a příznaky OUD je třeba zvážit konzultaci s odborníkem na závislosti.

- **Bod 4.8**

Pod tabulku shrnující nežádoucí účinky má být doplněn následující odstavec:

Léková závislost

Opakované užívání přípravku [název přípravku], a to i v terapeutických dávkách, může vést k lékové závislosti. Riziko vzniku lékové závislosti se může lišit v závislosti na individuálních rizikových faktorech pacienta, dávkování a délce léčby opioidy (viz bod 4.4).

Příbalová informace

- Bod 2.

Stávající znění dotčeného upozornění má být nahrazeno následujícím textem, který má být tučně zvýrazněn a případně podtržen.

Upozornění a opatření

Tolerance a závislost

Tento léčivý přípravek obsahuje tramadol, což je opioid. Opakované užívání opioidů může vést k tomu, že přípravek bude méně účinný (můžete si na něj zvyknout, což se nazývá tolerance). Opakované užívání přípravku [název přípravku] může také vést k závislosti, zneužívání a následně k život ohrožujícímu předávkování. Riziko těchto nežádoucích účinků se může zvyšovat s vyšší dávkou a delší dobou užívání.

Závislost může vést k tomu, že již nedokážete kontrolovat množství léčivého přípravku, který potřebujete užívat, nebo jak často jej musíte užívat.

Riziko vzniku závislosti se u jednotlivých osob liší. Vyšší riziko vzniku závislosti na přípravku [název přípravku] může mít, pokud:

- Jste Vy nebo někdo z Vaší rodiny někdy zneužíval nebo byl závislý na alkoholu, přípravcích vydávaných na lékařský předpis nebo nelegálních drogách („závislost“).

- Jste kuřák (kuřačka).

- Jste měl(a) někdy problémy s náladou (deprese, úzkost nebo porucha osobnosti) nebo jste se léčil u psychiatra kvůli jinému duševnímu onemocnění.

Pokud si během užívání přípravku [název přípravku] všimnete kteréhokoli z následujících příznaků, může to být známka toho, že jste se stal(a) závislým (závislou):

- Potřebujete užívat léčivý přípravek déle, než Vám doporučil lékař.

- Potřebujete užívat vyšší než doporučenou dávku.

- Užíváte přípravek z jiných důvodů, než pro které Vám byl předepsán, například „abyste zůstal(a) v klidu“ nebo „aby Vám pomohl spát“.

- Opakovaně a neúspěšně jste se pokoušel(a) přestat tento přípravek užívat nebo mít pod kontrolou jeho užívání.

- Když přestanete přípravek užívat, necítíte se dobře, a jakmile jej začnete znovu užívat, cítíte se lépe (abstinenční příznaky, příznaky z vysazení).

Pokud si všimnete kterékoli z těchto známek, poradte se se svým lékařem, jaký způsob léčby je pro Vás nejlepší, kdy je vhodné přestat přípravek užívat, a jak to učinit bezpečně (viz bod 3, Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek [název přípravku]).

- Bod 3.

<Vždy <užívejte> <používejte> tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře <nebo lékárníka>. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým <lékařem> <nebo> <lékárníkem>.>

Před zahájením léčby a pravidelně v jejím průběhu s Vámi lékař probere, co můžete od užívání přípravku [název přípravku] očekávat, kdy a jak dlouho jej potřebujete užívat, kdy máte kontaktovat svého lékaře a kdy budete muset léčbu ukončit (viz také bod 2).

- Bod 5.

Doplnit přímo pod větu „Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.“:

Uchovávejte tento přípravek na bezpečném a zajištěném místě, kam k němu nemají ostatní osoby přístup. Může způsobit závažné poškození nebo úmrtí osobám, kterým nebyl předepsán.

2.) Aktualizace kvůli přidání interakcí s gabapentinoidy;

- Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.5

Interakce má být doplněna takto. Pokud je identické znění již obsaženo v bodu 4.5 SmPC jako „Současné užívání <přípravku> s [...] může mít za následek respirační depresi, hypotenzi, hlubokou sedaci, kóma nebo úmrtí.“, může být nový navrhovaný text (tj. „gabapentinoidy (gabapentin a pregabalin)“) přidán ke stávající větě. Pokud identické znění jako v předchozí větě není již obsaženo v bodu 4.5 SmPC, lze novou navrhovanou větu doplnit přímo za stávající formulaci o interakci s jinými centrálně působícími léčivými přípravky, které mohou vést k potenciaci účinků na centrální nervový systém (CNS) (např. přímo za větu „Při současném užívání <přípravku> a jiných centrálně působících léčivých přípravků, včetně alkoholu, je třeba vzít v úvahu zesílení účinků na CNS (viz bod 4.8).“).

Současné užívání <přípravku> s jinými látkami tlumícími centrální nervový systém [...] a gabapentinoidy (gabapentin a pregabalin) může vést k respirační depresi, hypotenzii, hluboké sedaci, kómatu nebo úmrtí.

Příbalová informace

- Bod 2.

Doplnit do stávajícího seznamu odrážek v odstavci „Další léčivé přípravky a <název přípravku>“ (např. s podnadpisem „Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat“ (nebo podobně) nebo „Riziko nežádoucích účinků se zvyšuje, pokud užíváte“ (nebo podobně)).

Další léčivé přípravky a [název přípravku]

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat

- gabapentin nebo pregabalin k léčbě epilepsie nebo bolesti nervového původu (neuropatická bolest).

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v únoru 2024
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	7. dubna 2024
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	6. června 2024