

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) paracetamolu/tramadolu byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na dostupné kazuistiky z poregistračního období a údajů z literatury o riziku závislosti/zneužívání léku a s přihlédnutím ke stávajícím upozorněním v informacích o přípravku u jiných přípravků obsahujících opioidy (zejména tramadolu, jedné ze složek této kombinace) je nezbytná aktualizace bodů 4.2, 4.4 a 4.8 SmPC, aby byla posílena informace týkající se rizika závislosti/zneužívání léku tak, že bude v souladu se zněním, které již bylo schváleno pro jiné opioidy, přidána informace o rizikových faktorech a o negativních důsledcích poruchy související s užíváním opioidů.

Vzhledem k dostupným literárním údajům o interakci mezi opioidy a gabapentinoidy (gabapentinem a pregabalinem) a s přihlédnutím ke stávajícím upozorněním v informacích o přípravku u jiných přípravků obsahujících opioidy je nezbytná aktualizace bodu 4.5 SmPC, aby zohlednila interakce s gabapentinoidy.

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

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se paracetamolu/tramadolu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku/léčivých přípravků obsahujících paracetamol/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 pro zdůraznění varování ohledně rizika závislosti/zneužívání

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.2

Způsob podání

...

Cíle léčby a přerušení

Před zahájením léčby přípravkem [název přípravku] má být s pacientem v souladu s pokyny pro léčbu bolesti dohodnuta strategie léčby, včetně délky léčby a cílů léčby a plánu na 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 abstinenčním příznakům. Není-li dosaženo dostatečné kontroly bolesti, má se zvážit možnost hyperalgie, tolerance a progresse základního onemocnění (viz bod 4.4).

- Bod 4.4

Stávající upozornění má být změněno takto (stávající znění příslušného upozornění má být podle potřeby nahrazeno tímto 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 OUD. Vyšší dávka a delší doba léčby opioidy může riziko vzniku OUD zvýšit. 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 souběžně 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

Následující odstavec má být přidán pod tabulku nebo popis shrnující nežádoucí účinky následovně:

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 příslušného varování má být nahrazeno následujícím textem zvýrazněným tučně a podtrženým.

Upozornění a opatření

Tolerance a závislost

Tento léčivý přípravek obsahuje tramadol, což je opioid. Opakované užívání opioidů může vést k tomu, že lék bude méně účinný (zvyknete si na něj, známé jako tolerance). Opakované užívání přípravku [název přípravku] může také vést k závislosti a 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, které potřebujete užívat, nebo jak často je musíte užívat.

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

- **Jste Vy nebo někdo z Vaší rodiny někdy zneužíval(a) nebo byl(a) závislý(á) 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(a) 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 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, poraďte 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), poraďte se se svým <lékařem> <nebo> <lékárníkem>.>

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

- Bod 5.

Bude přidáno 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 k přidání interakcí s gabapentinoidy:

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.5

Interakce má být doplněna následovně. Pokud je identické znění již zahrnuto v bodu 4.5 SmPC jako „Současné užívání <přípravku> s [...] může mít za následek respirační depresi, hypotenzi, hlubokou sedaci, kóma nebo úmrtí.“, nově navrhovaný text (tj. „gabapentinoidy (gabapentin a pregabalin)“) bude přidán ke stávající větě. Pokud identické znění jako v předchozí větě ještě není obsaženo v bodu 4.5 v SmPC, lze nově navrhovanou větu přidat přímo za stávající znění o interakci s jinými centrálně působícími léky, které mohou vést k potenciaci účinků na CNS (např. „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 <přípravek> s jinými látkami tlumícími centrální nervový systém [...] a gabapentinoidy (gabapentin a pregabalin) může vést k respirační depresi, hypotenzi, hluboké sedaci, kómatu nebo úmrtí.

Příbalová informace

- Bod 2

Bude přidáno 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 podobné) 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 březnu 2024 |
| Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům: | 5. května 2024 |
| Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci): | 4. července 2024 |