

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на
разрешението(ята) за употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за диаморфин (diamorphine) научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни от литературата относно риска от нарушения, свързани с употребата на опиоиди, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствената връзка между диаморфин и нарушенията, свързани с употребата на опиоиди, е най-малкото обоснована вероятност. PRAC заключава, че продуктовата информация за продуктите, съдържащи диаморфин, следва да бъде съответно изменена.

С оглед на наличните данни от литературата относно риска от дихателни нарушения, свързани със съня, при употреба на опиоиди, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствената връзка между диаморфин и дихателните нарушения, свързани със съня, е най-малкото обоснована вероятност. PRAC заключава, че продуктовата информация за продуктите, съдържащи диаморфин, следва да бъде съответно изменена.

С оглед на наличните данни от литературата относно рисковете от индуцирани от опиоиди ендокринопатии и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствената връзка между диаморфин и индуцирани от опиоиди ендокринопатии е най-малкото обоснована вероятност. PRAC заключава, че продуктовата информация за продуктите, съдържащи диаморфин, следва да бъде съответно изменена.

С оглед на наличните данни от литературата относно рисковете, свързани с взаимодействия на опиоиди с габапентиноиди и антихолинергици, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствената връзка между диаморфин и взаимодействия с габапентиноиди и антихолинергици е най-малкото обоснована вероятност. PRAC заключава, че продуктовата информация за продуктите, съдържащи диаморфин, следва да бъде съответно изменена.

С оглед на наличните данни от литературата относно рисковете от синдром на абстиненция при новороденото, свързан с употребата на диаморфин по време на бременност, и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствената връзка между диаморфин и синдром на абстиненция при новороденото е най-малкото обоснована вероятност. PRAC заключава, че продуктовата информация за продуктите, съдържащи диаморфин, следва да бъде съответно изменена.

След като преразгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с цялостните научни заключения и основанията за препоръката на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за диаморфин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) диаморфин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh препоръчва промяна в условията на разрешението(ята) за употреба.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.2

САМО ЗА ПРОДУКТИ С ПОКАЗАНИЕ ЗА ЗАМЕСТВАНЕ:

Начин на приложение

[...]

Цели на лечението и прекратяване на приема

Преди започване на лечение с [име на продукта] заедно с пациента следва да се съгласува стратегия за лечение, включваща продължителност и цели на лечението. По време на лечението следва да има чест контакт между лекаря и пациента, за да се оцени необходимостта от продължаване на лечението, да се обмисли прекратяване на лечението и да се коригират дозите, ако е необходимо. Когато пациентът вече не се нуждае от терапия с [име на продукта], може да е препоръчително дозата да се намали постепенно, за да се предотвратят симптомите на абстиненция (вж. точка 4.4).

- Точка 4.4

По отношение на препоръките по-долу съществуващите сходни формулировки в съответните предупреждения трябва да бъдат заменени със следните удебелени и подчертани текстове, както е приложимо.

Трябва да се включат предупреждения, както следва:

ЗА ПРОДУКТИ С ПОКАЗАНИЕ ЗА БОЛКА (В УСЛОВИЯ НА СПЕШНОСТ):

Нарушение, свързано с употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

При многократно прилагане на опиоиди, като например [име на продукта], може да се развие поносимост, физическа и психологическа зависимост и нарушение, свързано с употребата на опиоиди (OUD). По-високата доза и по-дългата продължителност на опиоидната терапия могат да увеличат риска от развитие на OUD. Злоупотребата или умишлената неправилна употреба на [име на продукта] може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD се увеличава при пациенти с лична или семейна анамнеза (родители или братя и сестри) за нарушения, свързани с употребата на вещества (включително нарушения, свързани с употребата на алкохол), при настоящи потребители на тютюневи изделия или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. тежка депресия, тревожност и личностни разстройства).

При пациенти с признаци и симптоми на OUD следва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

ЗА ПРОДУКТИ С ПОКАЗАНИЕ ЗА ЗАМЕСТВАНЕ:

Нарушение, свързано с употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

При многократно прилагане на опиоиди, като например [име на продукта], може да се развие поносимост, физическа и психологическа зависимост и нарушение, свързано с

употребата на опиоиди (OUD). Злоупотребата или умишлената неправилна употреба на [име на продукта] може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD се увеличава при пациенти с лична или семейна анамнеза (родители или братя и сестри) за нарушения, свързани с употребата на вещества (включително нарушения, свързани с употребата на алкохол), при настоящи потребители на тютюневи изделия или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. тежка депресия, тревожност и личностни разстройства).

Преди започване на лечение с [име на продукта] и по време на лечението с пациента трябва да се съгласуват целите на лечението и планът за прекратяване на лечението (вж. точка 4.2).

Пациентите трябва да се наблюдават за признаци на поведение на търсене на лекарството (напр. твърде ранни заявки за следваща доза). Това включва преразглеждане на съпътстващите опиоиди и психоактивните лекарства (като бензодиазепини). При пациенти с признаци и симптоми на OUD следва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

[ЗА ВСИЧКИ ПРОДУКТИ:](#)

Дихателни нарушения, свързани със съня

Опиоидите могат да причинят дихателни нарушения, свързани със съня, включително централна сънна апнея (ЦСА) и хипоксемия, свързана със съня. Употребата на опиоиди увеличава риска от ЦСА в зависимост от дозата. При пациентите, при които се наблюдава ЦСА, следва да се обмисли намаляване на общата доза опиоиди.

[САМО ЗА ПРОДУКТИ С ПОКАЗАНИЕ ЗА ЗАМЕСТВАНЕ:](#)

Ендокринни ефекти

Опиоиди като диаморфина могат да повлияят на хипоталамо-хипофизно-надбъбречната или хипоталамо-хипофизно-гонадна ос, особено при продължителна употреба. Някои от наблюдаваните промени могат да включват повишаване на серумния пролактин и понижаване на плазмените нива на кортизол и тестостерон. В резултат на тези хормонални промени могат да се проявят клинични признаци и симптоми. Ако се подозира ендокринен ефект, като хиперпролактинемия или надбъбречна недостатъчност, се препоръчва провеждане на подходящи лабораторни изследвания и може да се обмисли коригиране на лечението с <име на продукта>.

- Точка 4.5

Трябва да се добавят взаимодействия, както следва:

[ЗА ВСИЧКИ ПРОДУКТИ:](#)

Едновременната употреба на <име на продукта> с габапентиноиди (габапентин и прегабалин) може да доведе до респираторна депресия, хипотония, изразена седация, кома или смърт.

Премахване на съществуващата формулировка в точка 4.5 относно взаимодействието с антихолинергичи, ако има такива, например: Прилагането на препарати с антимускаринов ефект (атропин и синтетични антихолинергичи) може да повиши риска от тежки запек и/или задържане

на урина; със следното изменение/допълнение:

Едновременната употреба на [име на продукта] с антихолинергици или лекарства с антихолинергична активност (напр. трициклични антидепресанти, антихистамини, антипсихотици, мускулни релаксанти, лекарства срещу болестта на Паркинсон) може да доведе до засилени антихолинергични нежелани реакции.

- Точка 4.6

Препоръките за употреба по време на бременност трябва да се изменят, както следва:

По отношение на препоръките по-долу съществуващата сходна формулировка в съответните предупреждения трябва да бъде заменена със следния удебелен и подчертан текст, както е приложимо.

САМО ЗА ПРОДУКТИ С ПОКАЗАНИЕ ЗА ЗАМЕСТВАНЕ:

Новородените, чиито майки са получавали опиоидни аналгетици по време на бременността, трябва да се проследяват за признаци на синдром на абстиненция при новороденото. Лечението може да включва опиоидно и поддържащо лечение.

- Точка 4.8

САМО ЗА ПРОДУКТИ С ПОКАЗАНИЕ ЗА БОЛКА (В УСЛОВИЯ НА СПЕШНОСТ):

Следната информация трябва да се добави под таблицата с ADR, в подточка в) **Описание на избраните нежелани реакции:**

Лекарствена зависимост

Многократната употреба на [име на продукта] може да доведе до лекарствена зависимост дори и при терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозата и продължителността на опиоидната терапия (вж. точка 4.4).

Листовка

- Точка 2.

Предупреждения и предпазни мерки

Съществуващите сходни формулировки в съответните предупреждения трябва да бъдат заменени със следните удебелени и подчертани текстове, както е приложимо.

ЗА ПРОДУКТИ С ПОКАЗАНИЕ ЗА БОЛКА (В УСЛОВИЯ НА СПЕШНОСТ)

Поносимост, зависимост и пристрастяване

Това лекарство съдържа диаморфин, който е опиоид. То може да причини зависимост и/или пристрастяване.

Това лекарство съдържа диаморфин, който е опиоидно лекарство. Многократната употреба на опиоиди може да доведе до намаляване на ефективността на лекарството (привикване към него, известно като поносимост). Многократната употреба на [име на

продукта] може да доведе също до зависимост, злоупотреба и пристрастяване, които могат да доведат до животозастрашаващо предозиране. Рискът от тези нежелани реакции може да се увеличи при по-висока доза и по-голяма продължителност на употреба.

Зависимостта или пристрастяването може да Ви накарат да почувствате, че вече не можете да контролирате количеството лекарство, което трябва да приемате, или колко често трябва да го приемате.

Рискът от зависимост или пристрастяване е различен за различните хора. Рискът от зависимост или пристрастяване към [име на продукта] може да е по-висок при Вас, ако:

- Вие или някой от Вашето семейство някога сте злоупотребявали или сте били зависими от алкохол, лекарства, отпускани по лекарско предписание, или незаконни наркотици („пристрастяване“).
- Сте пушач.
- Някога сте имали проблеми с настроението (депресия, тревожност или личностно разстройство) или сте били лекувани от психиатър за други психични заболявания.

Ако забележите някой от следните признаци при употребата на [име на продукта], това може да бъде признак, че сте станали зависими или пристрастени:

- Трябва да използвате лекарството по-дълго, отколкото е препоръчано от Вашия лекар
- Трябва да използвате повече от препоръчителната доза
- Може да почувствате, че трябва да продължите да използвате лекарството си дори когато то не помага за облекчаване на болката Ви.
- Използвате лекарството по причини, различни от предписаната, например „за запазване на спокойствие“ или „за подпомагане на съня“
- Правили сте няколко неуспешни опита за спиране или контрол на употребата на лекарството
- Когато спрете употребата на лекарството, не се чувствате добре и сте по-добре, когато отново използвате това лекарство („ефекти на абстиненция“)

Ако забележите някой от тези признаци, говорете с Вашия лекар, за да обсъдите най-добрия за Вас начин на лечение, включително кога е подходящо да спрете и как да го спрете безопасно (вж. точка 3 „Ако спрете употребата на [име на продукта]“).

ЗА ПРОДУКТИ С ПОКАЗАНИЕ ЗА ЗАМЕСТВАНЕ:

Поносимост, зависимост и пристрастяване

Това лекарство съдържа диаморфин, който е опиоид. То може да причини зависимост и/или пристрастяване.

Това лекарство съдържа диаморфин, който е опиоидно лекарство. Многократната употреба на опиоиди може да доведе до намаляване на ефективността на лекарството (привикване към него, известно като поносимост). Многократната употреба на [име на продукта] може да доведе също до зависимост, злоупотреба и пристрастяване, които могат да доведат до животозастрашаващо предозиране.

Зависимостта или пристрастяването може да Ви накарат да почувствате, че вече не можете да контролирате количеството лекарство, което трябва да приемате, или колко често трябва да го приемате.

Рискът от зависимост или пристрастяване е различен за различните хора. Рискът от зависимост или пристрастяване към [име на продукта] може да е по-висок при Вас, ако:

- Вие или някой от Вашето семейство някога сте злоупотребявали или сте били зависими от алкохол, лекарства, отпускани по лекарско предписание, или незаконни наркотици („пристрастяване“).

- Сте пушач.

- Някога сте имали проблеми с настроението (депресия, тревожност или личностно разстройство) или сте били лекувани от психиатър за други психични заболявания.

Ако забележите някой от следните признаци при употребата на [име на продукта], това може да бъде признак, че сте станали зависими или прирастени:

- Трябва да използвате лекарството по-дълго, отколкото е препоръчано от Вашия лекар

- Трябва да използвате повече от препоръчителната доза

- Използвате лекарството по причини, различни от предписаната, например „за запазване на спокойствие“ или „за подпомагане на съня“

- Правили сте няколко неуспешни опита за спиране или контрол на употребата на лекарството

- Когато спрете употребата на лекарството, не се чувствате добре и сте по-добре, когато отново използвате това лекарство („ефекти на абстиненция“)

Ако забележите някой от тези признаци, говорете с Вашия лекар, за да обсъдите най-добрия за Вас начин на лечение, включително кога е подходящо да спрете и как да го спрете безопасно (вж. точка 3 „Ако спрете употребата на [име на продукта]“).

Предупреждения и предпазни мерки

[ЗА ВСИЧКИ ПРОДУКТИ:](#)

Дихателни нарушения, свързани със съня

[Име на продукта] може да причини дихателни нарушения, свързани със съня, като сънна апнея (спиране на дишането по време на сън) и свързана със съня хипоксемия (ниско ниво на кислород в кръвта). Симптомите могат да включват спиране на дишането по време на сън, нощно събуждане поради задъх, проблеми при поддържането на непрекъснатост на съня или прекомерна сънливост през деня. Ако Вие или друго лице забележите тези симптоми, свържете се с Вашия лекар. Вашият лекар може да обмисли намаляване на дозата.

[САМО ЗА ПРОДУКТИ С ПОКАЗАНИЕ ЗА ЗАМЕСТВАНЕ:](#)

<Име на продукта>, подобно на други опиоиди, може да повлияе нормалното производство на хормони в организма, като кортизол, пролактин или полови хормони, особено ако сте използвали <име на продукта> продължително време. Ефектите от тези хормонални промени могат да включват гадене или повръщане, загуба на апетит, умора, отпадналост, световъртеж, ниско кръвно налягане, безплодие или намалено полове влечение. Освен това при пациентите от женски пол могат да настъпят промени в менструалния цикъл, докато при пациентите от мъжки пол може да възникне импотентност или уголемяване на гърдите. Ако забележите някой от тези признаци, говорете с Вашия лекар.

Други лекарства и [име на продукта]

ЗА ВСИЧКИ ПРОДУКТИ:

В случай че все още не са включени в актуалната листовка, трябва да бъдат добавени/изменени следните други лекарства:

Говорете с Вашия лекар, ако сте приемали или приемате следните лекарства:

- габапентин или прегабалин за лечение на епилепсия или болка поради нервни проблеми (невропатична болка);

[...]

- лекарства за лечение на депресия;

- лекарства, използвани за лечение на алергии, морска болест или гадене (антихистамини или антиеметици);

- лекарства за лечение на психични разстройства (антипсихотици или невролептици);

- мускулни релаксанти;

- лекарства за лечение на болестта на Паркинсон;

Бременност <и кърмене>

По отношение на препоръките по-долу съществуващите сходни формулировки в съответните предупреждения трябва да бъдат заменени със следния удебелен и подчертан текст, както е приложимо.

САМО ЗА ПРОДУКТИ С ПОКАЗАНИЕ ЗА ЗАМЕСТВАНЕ:

Ако <име на продукта> се използва по време на бременност, съществува риск новороденото дете да получи симптоми на отнемане на лекарството(абстиненция) (като силен плач, раздразнителност и треперене), които трябва да бъдат лекувани от лекар.

- Точка 3.

Как да използвате [име на продукта]

САМО ЗА ПРОДУКТИ С ПОКАЗАНИЕ ЗА ЗАМЕСТВАНЕ:

Преди започване на лечението и редовно по време на лечението Вашият лекар ще обсъди с Вас какво можете да очаквате от употребата на [име на продукта], кога и колко време трябва да го използвате, кога да се свържете с Вашия лекар и кога да го спрете (вж. също „Ако сте спрели употребата на [име на продукта]“).

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	юли 2025 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	7 септември 2025 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	6 ноември 2025 г.