

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 пиритрамид, научните заключения са, както следва:

1) **Разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (OUD)**

С оглед на наличните данни за риска от лекарствена злоупотреба и лекарствена зависимост (разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди) от литературата и спонтанни съобщения, и като се вземат предвид съществуващите предупреждения в друга продуктова информация на продукти, съдържащи опиоиди, PRAC счита, че е необходима актуализация на КХП, така че информацията да подчертава риска от лекарствена зависимост/лекарствена злоупотреба и да се предостави допълнителна информация относно **разстройството, дължащо се на употреба на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD)**, на предписващите лекари и на пациентите. PRAC счита, че продуктовата информация на продукти, съдържащи пиритрамид, трябва да бъде съответно изменена.

2) **Взаимодействия с габапентиноиди**

С оглед на наличните литературни данни за взаимодействие между опиоиди и габапентиноиди (габапентин и прегабалин) и като се вземат предвид съществуващите предупреждения в друга продуктова информация на продукти, съдържащи опиоиди, PRAC счита, че причинно-следствена връзка най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключи, че продуктовата информация трябва да бъде съответно изменена.

3) **Информация относно кърменето**

С оглед на наличните литературни данни относно установен в коластрата пиритрамид, PRAC заключи, че продуктовата информация трябва да бъде съответно изменена, за да включва последните заключения.

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката на PRAC.

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

Въз основа на научните заключения за пиритрамид CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) пиритрамид, 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 продуктовата информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е ~~задраскан~~)

1) Разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (OUD)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.2

Начин на приложение

...

Цели на лечението и прекратяване на лечението

Преди започване на лечение с [име на продукта] заедно с пациента трябва да се съгласува стратегия за лечение, включително продължителност и цели на лечението, както и план за края на лечението, в съответствие с насоките за овладяване на болка. По време на лечението трябва да има чест контакт между лекаря и пациента, за да се оцени необходимостта от продължително лечение, да се обмисли преустановяване на лечението и да се коригират дозите, ако е необходимо. Когато пациентът вече не се нуждае от терапия с [име на продукта], може да се препоръча постепенно намаляване на дозата, за да се предотвратят симптоми на отнемане. При липса на адекватен контрол на болката трябва да се има предвид възможността за развитие на хипералгезия, толеранс и прогресия на основното заболяване (вж. точка 4.4).

Продължителност на лечението

[Име на продукта] не трябва да се използва по-дълго от необходимото.

- Точка 4.4

Съществуващото предупреждение трябва да бъде изменено, както следва (съществуващият текст на съответното предупреждение трябва да бъде заменен със следния параграф, ако е необходимо):

Разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

Толеранс и физическа и/или психическа зависимост може да се развият при многократно приложение на опиоиди, като [име на продукта].

Многократното приложение на [име на продукта] може да доведе до разстройство, дължащо се на употреба на опиоиди (opioid use disorder, OUD). По-висока доза и по-продължителен курс на лечението с опиоиди могат да увеличат риска от развитие на OUD. Злоупотребата или умишлената неправилна употреба на [име на продукта] може да доведат до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD се увеличава при пациенти с лична или фамилна анамнеза (родители или братя и сестри) за разстройства, дължащи се на употреба на вещества (включително разстройство, дължащо се на употреба на алкохол), при настоящи пушачи или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. голямо депресивно разстройство, тревожност и разстройства на личността).

Преди започване на лечение с [име на продукта] и по време на лечението, целите на лечението и планът за неговото прекратяване трябва да бъдат съгласувани с пациента (вж. точка 4.2). Преди и по време на лечението, пациентът също така трябва да бъде информиран за рисковете и признаците на OUD. При поява на такива признаци, пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат с техния лекар.

Необходимо е пациентите да се наблюдават за признаци на поведение, свързано с търсене на лекарството (напр. твърде ранно искане за повторно предписване). Това включва и преглед на съпътстващо приемани опиоиди и психоактивни лекарства (като

бензодиазепини). При пациентите с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

- Точка 4.8

Ако НЛР „толеранс“ вече е включен в точка 4.8 с друга честота, съществуващата честота трябва да се запази.

Следната нежелана реакция трябва да се добави към системо-органен клас „Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение“ с честота „неизвестна“:

Толеранс

Следната информация трябва да се добави в подточка „в“. Описание на избраните нежелани реакции:

Толеранс

Толеранс може да се развие при многократна употреба.

Лекарствена зависимост

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

Листовка

Съществуващият текст на съответното предупреждение трябва да бъде заменен със следния текст, подчертан и удебелен, както е уместно.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете [име на продукта]

Предупреждения и предпазни мерки

Толеранс, зависимост и пристрастяване

<u>Това лекарство съдържа пиритрамид, който е опиоидно лекарство. Може да причини зависимост и/или пристрастяване.</u>

Многократната употреба на опиоиди може да доведе до по-малка ефективност на лекарството (привикване към него, известно като толеранс). Многократната употреба на [име на продукта] може също да доведе до зависимост, злоупотреба и пристрастяване, което може да доведе до животозастрашаващо предозиране. Рискът от тези нежелани реакции може да се увеличи при по-висока доза и по-продължителна употреба.

Зависимостта или пристрастяването може да Ви накара да усетите, че вече не можете да контролирате какво количество от лекарството трябва да приемате или колко често трябва да го приемате.

Рискът от развитие на зависимост или пристрастяване е различен при всеки отделен човек. Възможно е при Вас да има по-голям риск от развитие на зависимост или пристрастяване към [име на продукта]:

-ако Вие или някой от семейството Ви някога сте злоупотребявали или сте били зависими от алкохол, лекарства, отпускани по лекарско предписание, или незаконни наркотични вещества („пристрастяване“);

- ако сте пушач;

- ако някога сте имали проблеми с настроението (депресия, тревожност или разстройство на личността) или сте лекуван(а) от психиатър за други психични заболявания.

Ако забележите някой от следните признаци, докато приемате [име на продукта], това може да е признак, че сте развили зависимост или пристрастяване:

– изпитвате нужда да приемате лекарството по-дълго от препоръчаното от Вашия лекар;

– изпитвате нужда да приемате повече от препоръчителната доза;

– може да имате чувството, че трябва да продължите да приемате лекарството си дори когато то не помага за облекчаване на болката Ви;

– използвате лекарството по причини, различни от тези, поради които е предписано, например „да се успокоите“ или „да Ви помогне при безсъние“;

– правили сте многократни, неуспешни опити да спрете или да контролирате употребата на лекарството;

– когато спрете да приемате лекарството, се чувствате зле и се чувствате по-добре, след като започнете да го приемате отново („ефекти на отнемане“)

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

3. Как да приемате [име на продукта]

<Винаги <приемайте> <използвайте> това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар <или фармацевт>. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия <лекар> <или> <фармацевт>.

Преди да започнете лечение и редовно по време на лечението, Вашият лекар ще обсъжда с Вас какво може да очаквате при употребата на [име на продукта], кога и колко дълго трябва да го приемате, кога да се свържете с Вашия лекар и кога трябва да го спрете (вижте също „Ако сте спрели приема на [име на продукта]“ в тази точка).

2) Взаимодействия с габапентиноиди

Кратка характеристика на продукта

• Точка 4.5

Лекарства, потискащи централната нервна система (ЦНС), като барбитурати, бензодиазепини, невролептици, фенотиазинови производни, общи анестетици и други неселективни хипнотици и неселективни лекарства, потискащи ЦНС (напр. алкохол), могат да повишат потискащото действие на опиоидите (както и на дипидолор) върху дишането чрез различни механизми. Ако пациентите са получавали такива лекарства, потискащи ЦНС, дозата на дипидолор трябва да бъде намалена. Съпътстващата употреба с дипидолор при пациенти, които дишат спонтанно, може да увеличи риска от респираторна депресия, дълбока седация, кома и смърт.

Съпътстващата употреба на опиоиди и габапентиноиди (габапентин и прегабалин) увеличава риска от предозиране на опиоид, респираторна депресия и смърт.

След приложение на дипидолор, дозата на други лекарства, потискащи ЦНС, трябва да бъде намалена до най-ниската ефективна доза. Това е особено важно след операция, тъй като дълбоката аналгезия е свързана с изразена респираторна депресия, която може да продължи или да се появи отново по време на постоперативния период. Приложението на лекарство, потискащо ЦНС, като бензодиазепин, през този период може непропорционално да повиши риска от респираторна депресия.

Листовка

- Точка 2

<Трябва да кажете на Вашия <лекар> <или> <фармацевт>, ако <приемате> <използвате>, наскоро сте <приемали> <използвали> или е възможно да <приемате> <използвате> други лекарства.>

Съпътстващата употреба на опиоиди и лекарства, използвани за лечение на епилепсия, невралгия или тревожност (габапентин и прегабалин), повишава риска от предозиране на опиоид, респираторна депресия и може да бъде животозастрашаваща.

3) Информация относно кърменето

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.6

Предлага се следният текст (удебелен) да бъде добавен към параграфа относно кърменето в точка 4.6.

Пиритрамид се установява в коластрата на жени, получаващи лечение с пиритрамид, въпреки че нивото му е ниско. Не е известно дали пиритрамид се екскретира в кърмата.

Въпреки това, тъй като е установено, че други опиоиди преминават в кърмата, не може да се изключи риск за кърмачето. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови приема на дипидолор, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от лечението за майката.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	Декември 2025 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	25 януари 2026 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	26 март 2026 г.