

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

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

Na základě dostupných údajů pocházejících z literatury, které se týkají rizika poruchy z užívání opioidů, a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku se výbor PRAC domnívá, že existuje přinejmenším možná příčinná souvislost mezi diamorfinem a poruchou z užívání opioidů. Výbor PRAC dospěl k závěru, že v informacích o přípravcích obsahujících diamorfin mají být provedeny odpovídající změny.

Na základě dostupných údajů pocházejících z literatury, které se týkají rizika poruchy dýchání související se spánkem u opioidů, a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku se výbor PRAC domnívá, že existuje přinejmenším možná příčinná souvislost mezi diamorfinem a poruchou dýchání související se spánkem. Výbor PRAC dospěl k závěru, že v informacích o přípravcích obsahujících diamorfin mají být provedeny odpovídající změny.

Na základě dostupných údajů pocházejících z literatury, které se týkají rizika endokrinopatií vyvolané opioidy, a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku se výbor PRAC domnívá, že existuje přinejmenším možná příčinná souvislost mezi diamorfinem a endokrinopatiemi vyvolanými opioidy. Výbor PRAC dospěl k závěru, že v informacích o přípravcích obsahujících diamorfin mají být provedeny odpovídající změny.

Na základě dostupných údajů pocházejících z literatury, které se týkají rizika spojeného s interakcemi s gabapentinoxy a anticholinergiky u opioidů, a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku se výbor PRAC domnívá, že existuje přinejmenším možná příčinná souvislost mezi diamorfinem a interakcemi s gabapentinoxy a anticholinergiky. Výbor PRAC dospěl k závěru, že v informacích o přípravcích obsahujících diamorfin mají být provedeny odpovídající změny.

Na základě dostupných údajů pocházejících z literatury, které se týkají rizika novorozeneckého syndromu z vysazení léku spojeného s užíváním diamorfinu během těhotenství, a vzhledem k pravděpodobnému mechanismu účinku se výbor PRAC domnívá, že existuje přinejmenším možná příčinná souvislost mezi diamorfinem a novorozeneckým syndromem z vysazení. Výbor PRAC dospěl k závěru, že v informacích o přípravcích obsahujících diamorfin mají být provedeny odpovídající změny.

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

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se diamorfinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících diamorfin 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)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.2

POUZE PRO PŘÍPRAVKY S INDIKACÍ SUBSTITUČNÍ LÉČBA:

Způsob podání

[...]

Cíle léčby a její ukončení

Před zahájením léčby přípravkem [název přípravku] má být s pacientem dohodnuta strategie léčby, včetně délky léčby a cílů 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 přípravkem [název přípravku] nepotřebuje, může být prospěšné snižovat dávku postupně, aby se předešlo abstinenčním příznakům (viz bod 4.4).

- Bod 4.4

V případě níže uvedených doporučení mají být stávající podobná znění týkající se dotčených upozornění nahrazena odpovídajícím následujícím textem, který je zvýrazněn tučně a je podtržený.

Je třeba doplnit tato upozornění:

PRO PŘÍPRAVKY S INDIKACÍ LÉČBA BOLESTI (NOUZOVÉ STAVY):

Porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)

Při opakovaném podávání opioidů, jako je [název přípravku], se může vyvinout tolerance, fyzická a psychická závislost a porucha z užívání opioidů (opioid use disorder, OUD). Riziko vzniku OUD může zvýšit vyšší dávka a delší doba léčby opioidy. 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.

U pacientů se známkami a příznaky OUD je třeba zvážit konzultaci s odborníkem na léčbu závislosti.

PRO PŘÍPRAVKY S INDIKACÍ SUBSTITUČNÍ LÉČBA:

Porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)

Při opakovaném podávání opioidů, jako je [název přípravku], se může vyvinout tolerance, fyzická a psychická závislost a porucha z užívání opioidů (opioid use disorder, 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).

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 léčbu závislosti.

PRO VŠECHNY PŘÍPRAVKY:

Poruchy dýchání související se spánkem

Opioidy mohou způsobit poruchy dýchání související se spánkem, včetně centrální spánkové apnoe (CSA) a hypoxemie související se spánkem. V závislosti na dávce zvyšuje užívání opioidů riziko CSA. U pacientů s CSA je třeba zvážit snížení celkové dávky opioidů.

POUZE PRO PŘÍPRAVKY S INDIKACÍ SUBSTITUČNÍ LÉČBA:

Endokrinní účinky

Opioidy, jako je diamorfin, mohou zejména po dlouhodobém užívání ovlivnit hypotalamo-hypofyzo-adrenální nebo –gonadální osy. Některé změny, které lze pozorovat, zahrnují zvýšení sérového prolaktinu a snížení plazmatického kortizolu a testosteronu. V důsledku těchto hormonálních změn se mohou projevit klinické známky a příznaky. Při podezření na endokrinní účinek, jako je hyperprolaktinemie nebo adrenální insuficience, se doporučuje provést příslušná laboratorní vyšetření a zvážit úpravu léčby přípravkem <název přípravku>.

- Bod 4.5

Je třeba doplnit tyto interakce:

PRO VŠECHNY PŘÍPRAVKY:

Současné užívání přípravku <název přípravku> s gabapentinoidy (gabapentin a pregabalin) může vést k respirační depresi, hypotenzi, hluboké sedaci, kómatu nebo úmrtí.

Vypuštění stávajícího znění v bodu 4.5 týkajícího se interakce s anticholinergiky, pokud existuje, například: *Podávání látek s antimuskarinovými účinky (atropin a syntetická anticholinergika) může zvýšit riziko závažné zácpy a/nebo retence moči;* ; následující změnou/doplněním:

Současné podávání přípravku [název přípravku] s anticholinergiky nebo přípravky s anticholinergní aktivitou (např. tricyklická antidepresiva, antihistaminika, antipsychotika, myorelaxancia, antiparkinsonika) může vést ke zvýšení anticholinergních nežádoucích účinků.

- Bod 4.6

Doporučení pro použití v těhotenství je třeba upravit takto:

V případě níže uvedených doporučení mají být stávající podobná znění týkající se dotčených upozornění nahrazena odpovídajícím následujícím textem, kteřý je zvýrazněn tučně a podtržený.

POUZE PRO PŘÍPRAVKY S INDIKACÍ SUBSTITUČNÍ LÉČBA:

Novorozence, jejichž matky užívaly opioidní analgetika během těhotenství, je třeba sledovat s ohledem na známky novorozeneckého syndromu z vysazení léku (abstinenčního syndromu). Léčba může zahrnovat podávání opioidu a podpůrnou péči.

- Bod 4.8

POUZE PRO PŘÍPRAVKY S INDIKACÍ LÉČBA BOLESTI (NOUZOVÉ STAVY):

Pod tabulku nežádoucích účinků léčivého přípravku v odstavci c. **Popis vybraných nežádoucích účinků** je třeba doplnit tyto informace:

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.

Upozornění a opatření

Stávající podobná znění dotčených upozornění mají být nahrazena odpovídajícím následujícím textem, kteřý je zvýrazněn tučně a je podtržený.

PRO PŘÍPRAVKY S INDIKACÍ LÉČBA BOLESTI (NOUZOVÉ STAVY)

Tolerance, závislost a návyk

Tento přípravek obsahuje diamorfin, což je opioid. Může způsobit závislost a/nebo návyk.

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

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

Riziko vzniku závislosti nebo návyku se u jednotlivých osob liší. Vyšší riziko vzniku závislosti nebo návyku na přípravek [název přípravku] můžete 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(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 si na přípravek vytvořil(a) návyk:

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

- Potřebujete užívat vyšší než doporučenou dávku.

- Můžete mít pocit, že musíte pokračovat v užívání přípravku, i když Vám nepomáhá zmírňovat bolest.

- 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, porad'te 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]).

PRO PŘÍPRAVKY S INDIKACÍ SUBSTITUČNÍ LÉČBA:

Tolerance, závislost a návyk

Tento přípravek obsahuje diamorfin, což je opioid. Může způsobit závislost a/nebo návyk.

Tento léčivý přípravek obsahuje diamorfin, což je opioidní přípravek. Opakované užívání opioidů může vést k tomu, že přípravek bude méně účinný (zvyknete si na něj, což se nazývá tolerance). Opakované užívání přípravku [název přípravku] může také vést k závislosti, zneužívání a návyku a následně k život ohrožujícímu předávkování.

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

Riziko vzniku závislosti nebo návyku se u jednotlivých osob liší. Vyšší riziko vzniku závislosti nebo návyku na přípravek [název přípravku] můžete 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(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 si na přípravek vytvořil(a) návyk:

- 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, 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]).

Upozornění a opatření

PRO VŠECHNY PŘÍPRAVKY:

Poruchy dýchání související se spánkem

Přípravek [název přípravku] může způsobit poruchy dýchání související se spánkem, jako je spánková apnoe (přerušované dýchání během spánku) a hypoxemie související se spánkem (nízká hladina kyslíku v krvi). Příznaky mohou zahrnovat přerušované dýchání během spánku, noční probouzení způsobené dušností, potíže s udržení spánku (probouzení se) nebo nadměrnou ospalost během dne. Jestliže si Vy nebo jiná osoba takových příznaků všimne, obraťte se na svého lékaře. Ten může zvážit snížení dávky.

POUZE PRO PŘÍPRAVKY S INDIKACÍ SUBSTITUČNÍ LÉČBA:

Přípravek <název přípravku> může stejně jako jiné opioidy ovlivnit normální tvorbu hormonů v těle, jako je kortizol, prolaktin nebo pohlavní hormony, zejména pokud přípravek <název přípravku> užíváte dlouhodobě. Účinky těchto hormonálních změn mohou zahrnovat pocit na zvracení nebo zvracení, ztrátu chuti k jídlu, únavu, slabost, závratě, nízký krevní tlak, neplodnost nebo sníženou sexuální touhu. Kromě toho může u pacientek dojít ke změnám menstruačního cyklu a u pacientů k impotenci nebo zvětšení prsů. Pokud si všimnete kterékoli z těchto známek, obraťte se na svého lékaře.

Další léčivé přípravky a přípravek [název přípravku]

PRO VŠECHNY PŘÍPRAVKY:

V případě, že již nejsou zahrnuty v aktuální příbalové informaci, mají být doplněny/změněny tyto další léčivé přípravky:

Informujte svého lékaře, jestliže jste užíval(a) nebo užíváte:

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

[...]

- přípravky k léčbě deprese,

- přípravky používané k léčbě alergií, cestovní nevolnosti nebo pocitu na zvracení (antihistaminika nebo antiemetika),

- přípravky k léčbě duševních poruch (antipsychotika nebo neuroleptika),

- přípravky snižující napětí svalů,

- přípravky k léčbě Parkinsonovy choroby.

Těhotenství <a kojení>

Stávající podobná znění dotčených upozornění mají být nahrazena odpovídajícím následujícím textem, který je zvýrazněn tučně a je podtržený.

POUZE PRO PŘÍPRAVKY S INDIKACÍ SUBSTITUČNÍ LÉČBA:

Pokud se přípravek <název přípravku> užívá během těhotenství, existuje riziko, že novorozenec bude mít příznaky z vysazení léku (abstinenční příznaky) (jako je pronikavý pláč, podrážděnost a třes), které musí léčit lékař.

- Bod 3.

Jak se přípravek [název přípravku] používá

POUZE PRO PŘÍPRAVKY S INDIKACÍ SUBSTITUČNÍ LÉČBA:

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 Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek [název přípravku]).

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červenci 2025
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	7. září 2025
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	6. listopadu 2025