

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) piritramidu byly přijaty tyto vědecké závěry:

1) Porucha z užívání opioidů (OUD)

Vzhledem k dostupným údajům o riziku zneužívání a závislosti na lécích (porucha z užívání opioidů), které lze dohledat v literatuře a spontánních hlášeních, a s přihlédnutím ke stávajícím upozorněním v jiných informacích o přípravcích obsahujících opioidy se výbor PRAC domnívá, že aktualizace SmPC je odůvodněná za účelem zdůraznění informací o riziku lékové závislosti / zneužívání přípravku a poskytnutí dalších informací o poruše z užívání opioidů (**opioid use disorder, OUD**) předepisujícím lékařům a pacientům. Výbor PRAC se domnívá, že informace o přípravcích obsahujících piritramid je třeba odpovídajícím způsobem doplnit.

2) Interakce s gabapentinoidy

S ohledem na dostupné literární údaje o interakci mezi opioidy a gabapentinoidy (gabapentin a pregabalín) a s přihlédnutím ke stávajícím upozorněním v jiných informacích o přípravcích obsahujících opioidy výbor PRAC považuje příčinnou souvislost přinejmenším za možnou. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku je třeba odpovídajícím způsobem doplnit.

3) Informace o kojení

S ohledem na dostupné literární údaje o detekci piritramidu v kolostru dospěl výbor PRAC k závěru, že informace o přípravku je třeba odpovídajícím způsobem doplnit tak, aby zahrnovaly nejnovější závěry.

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

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se piritramidu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících piritramid 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) Porucha z užívání opioidů (OUD)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.2

Způsob podání

...

Cíle léčby a ukončení léčby

Před zahájením léčby přípravkem [název přípravku] má být se 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 přípravkem [název přípravku] 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 progresu základního onemocnění (viz bod 4.4).

Délka léčby

Přípravek [název přípravku] se nemá používat déle, než je nutné.

- Bod 4.4

Stávající upozornění je třeba upravit následovně (existující znění příslušného upozornění se dle potřeby musí nahradit následujícím odstavcem):

Porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)

Při opakovaném podávání opioidů, jako je přípravek [název přípravku], se může vyvinout tolerance, fyzická a/nebo psychická závislost.

Opakované používání přípravku [název přípravku] může vést k poruše 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.

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

Pokud je „tolerance“ již zahrnuta v bodě 4.8 mezi nežádoucími účinky léčby s jinou frekvencí výskytu, je třeba stávající frekvenci výskytu zachovat.

Následující nežádoucí účinek je třeba doplnit do třídy orgánových systémů Celkové poruchy a reakce v místě aplikace s frekvencí výskytu „není známo“:

Tolerance

Do odstavce c je třeba doplnit následující informace. Popis vybraných nežádoucích účinků:

Tolerance

Při opakovaném používání může vzniknout tolerance.

Léková závislost

Opakované používání 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

Stávající znění příslušného upozornění se dle potřeby musí nahradit následujícím tučně zvýrazněným a podtrženým textem.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [název přípravku] <užívat> <používat>

Upozornění a opatření

Tolerance, závislost a návyk

<u>Tento léčivý přípravek obsahuje piritramid, což je opioidní přípravek. Může způsobit závislost a/nebo návyk.</u>
--

Opakovaného 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 kdokoli 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, 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]).

3. Jak se přípravek [název přípravku] užívá

<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 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] v tomto bodě).

2) Interakce s gabapentinoidy

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.5

Látky tlumící centrální nervovou soustavu (CNS), jako jsou barbituráty, benzodiazepiny, neuroleptika, fenothiazinové deriváty, celková anestetika a další neselektivní hypnotika a neselektivní látky tlumící CNS (např. alkohol), mohou prostřednictvím různých mechanismů stupňovat respirační depresi způsobenou opioidy (a také přípravkem Dipidolor). Pokud pacienti takové látky tlumící CNS používali, bude nutné dávku přípravku Dipidolor snížit. Současné podávání s přípravkem Dipidolor u spontánně dýchajících pacientů může zvyšovat riziko respirační deprese, hluboké sedace, kómatu a úmrtí. **Současné užívání opioidů a gabapentinoidů (gabapentin a pregabalin) zvyšuje riziko předávkování opioidy, respirační deprese a úmrtí.**

Po podání přípravku Dipidolor je třeba dávku jiných látek tlumících CNS snížit na nejnižší účinnou dávku. Je to zvláště důležité po chirurgických zákrocích, protože hluboká analgezie je spojena s výraznou respirační depresí, která může během pooperačního období přetrvávat nebo se znovu objevit. Podávání látek tlumících CNS, jako je benzodiazepin, během tohoto období může neúměrně zvýšit riziko respirační deprese.

Příbalová informace

- Bod 2

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

Současné užívání opioidů a přípravků užívaných k léčbě epilepsie, bolesti nervového původu nebo úzkosti (gabapentin a pregabalin) zvyšuje riziko předávkování opioidy a útlumu dýchání a může pacienta ohrozit na životě.

3) Informace o kojení

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.6

Do odstavce o kojení v bodě 4.6 je navrženo doplnit následující text (tučným písmem).

Piritramid byl identifikován v kolostru žen, které jím byly léčeny, i když se jednalo o nízké hladiny. Není známo, zda se piritramid vylučuje do mateřského mléka. Protože je však známo, že jiné opioidy do mateřského mléka přecházejí, nelze vyloučit riziko pro kojené dítě. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo vysadit přípravek Dipidolor.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v prosinci 2025
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	25. ledna 2026
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	26. března 2026