

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir hýdrómorfón eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um milliverkanir við gabapentínóíða (gabapentín og pregabalín) úr klínískum rannsóknum og birtum greinum telur PRAC að milliverkanir milli hýdrómorfóns og gabapentínóíða (gabapentíns og pregabalíns) hafi verið staðfestar. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að uppfæra eigi lyfjaupplýsingar lyfja sem innihalda hýdrómorfón í samræmi við þetta.

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um misnotkun og ópíóíðafíkn (opioid use disorder) úr birtum greinum og aukaverkanatilkyningum og í ljósi líklegs verkunarháttar telur PRAC að breyta eigi núverandi varnaðarorðum um lyfjafíkn og hugsanlega misnotkun.

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um hættu á miðlægum öndunarstoppi í svefni (central sleep apnoea) úr birtum greinum og aukaverkanatilkyningum, þ.m.t. um þrjú a.m.k. hugsanlega hýdrómorfón-sértæk tilvik þar sem greint var frá miðlægu öndunarstopp í svefni sem greindist með svefnmælitæki og sýndi nán tímatengsl, þar af gengu áhrifin til baka þegar notkun lyfsins var hætt í tveimur tilvikum og í ljósi líklegs verkunarháttar telur PRAC að orsakasamband milli hýdrómorfóns og miðlægs öndunarstopps í svefns sé a.m.k. raunhæfur möguleiki. og að breyta skuli lyfjaupplýsingunum til samæmis við það.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir hýdrómorfón telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda hýdrómorfón, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda hýdrómorfón og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitlettraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Section 4.4

Bæta skal við sterkari varnaðarorðum sem hér segir:

Þol og ópíóíðafíkn (misnotkun og ávanabinding)

Þol, líkamleg og andleg ávanabinding og ópíóíðafíkn getur þróast við endurtekna gjöf ópíóíða.

Misnotkun eða vísitandi röng notkun [heiti lyfs] getur valdið ofskömmtun og/eða dauða. Hættan á því að þróa með sér ópíóíðafíkn er meiri hjá sjúklingum með persónulega sögu eða fjölskyldusögu (foreldrar eða systkini) um misnoti vímuefni (þ.m.t. áfengissýki), hjá þeim sem nota tóbak eða sjúklingum með sögu um önnur geðræn vandamál (t.d. alvarlegt þunglyndi, kvíða eða persónuleikaraskanir).

Fylgjast þarf með sjúklingum með tilliti til merkja um ásækni í lyf (t.d. biðja of snemma um lyfjaendurnýjun). Þetta felur í sér endurskoðun á notkun ópíóíða samhliða geðlyfjum (eins og benzódíazepínunum). Íhuga skal ráðgjöf hjá fíkniráðgjafa fyrir sjúklinga með teikn og einkenni ópíóíðafíknar.

Eftirfarandi málsgrein skal fjarlægð (eða svipað orðalag) ef hún er til staðar: *Ef notkun er eins og til er ætlast hjá sjúklingum með langvinna verki er hættu á líkamlegri og andlegri ávanabindingu þó greinilega minnkuð"*

Eftirfarandi málsgrein skal fjarlægð (eða svipað orðalag) ef hún er til staðar: *Engar upplýsingar liggja fyrir um raunverulega tíðni andlegrar ávanabindingar hjá sjúklingum með langvinna verki.*

Eftirfarandi málsgrein skal fjarlægð (eða svipað orðalag) ef hún er til staðar: *Misnotkun hýdrómorfóns er svipuð og þegar aðrir öflugir ópíóíðörvar eiga í hlut. Hugsanlegt er að einstaklingar með dulda eða augljósa fíknivilla sækist eftir að komast yfir hýdrómorfón og misnota það. Fara á sérlega gætilega í að nota [heiti lyfs] hjá sjúklingum með sögu um misnotkun lyfja (þ.m.t. áfengis).*

- Kafli 4.4

Bæta skal við eftirfarandi varnaðarorðum:

Svefntengdar öndunartruflanir

Ópíóíðar geta valdið svefntengdum öndunartruflunum, þar með talið miðlægu öndunarstoppi í svefni og svefntengdum súrefnisskortum. Notkun ópíóíða eykur hættuna á miðlægu öndunarstoppi í svefni á skammtaháðan hátt (sjá kafla 4.8). Hjá sjúklingum sem fá miðlægt öndunarstopp í svefni skal íhuga að minnka heildarskammt ópíóíða.

- Kafli 4.5

Breyta skal milliverkunum eins og hér segir:

Miðtaugakerfi

~~Slævandi lyf svo sem benzódíazepín eða tengdra lyfja:~~ Samhliðanotkun ópíóíða og slævandi lyfja svo sem benzódíazepínlyfja eða skyldra lyfja eykur hættu á slævingu, öndunarþælingu, dauðadái og dauða, vegna bælandi samlegðaráhrifa á miðtaugakerfið. Takmarka á skammtastærð og tímallengd samhliðanotkunar (sjá kafla 4.4). Lyf sem bæla miðtaugakerfið eru m.a.: aðrir ópíóíðar, kvíðastillandi lyf, svefnlyf og róandi lyf (þ.m.t. benzódíazepín), geðrofslyf, svæfingarlyf (t.d. barbitúröt),

ógleðistillandi lyf, þunglyndislyf, andhistamín, fenótíazín og alkóhól. Alkóhól kann einnig að styrkja lyfhrif hýdrómorfóns; forðast ber samhliðanotkun.

Notkun ópíóíða samhliða gabapentíníðum (gabapentíni og pregabalíni) eykur hættuna á ofskömmtnun ópíóíða, öndunarbælingu og dauða.

- Kafli 4.8

Bæta skal við eftirfarandi aukaverkun undir líffæraflokknum „Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti“ með tíðni ekki þekkt:

Heilkenni miðlægs öndunarstopps í svefni

Fylgiseðill

- Kafli 2. Áður en byrjað er að taka/nota [lyf sem inniheldur hýdrómorfón]

Varnaðarorð og varúðarreglur

Eftirfarandi málgrein skal fjarlægð (eða svipað orðalag) ef hún er til staðar: "~~Ef notkun er eins og til er ætlast hjá sjúklingum með langvinna verki er hættu á líkamlegri og andlegri ávanabindingu þó lítil~~".

Eftirfarandi breytingar eru rálagðar:

Hafðu samband við lækinn eða lyfjafræðing áður en byrjað er að taka/nota [heiti lyfs] ef:

[...]

~~- ef þú ert eða hefur einhverntíma verið háður áfengi eða lyfjum eða ert með þekktu ópíóíðfíkn;~~

- þú eða einhver í fjölskyldunni þinni hefur misnotað eða verið háð(ur) áfengi, lyfseðilsskyldum lyfjum eða fíkniefnum (haldin(n) fíkn).

- þú reykir.

- þú hefur einhvern tíma verið með vandamál í sambandi við geðslag (þunglyndi, kvíða eða persónuleikaröskun) eða hefur verið í meðferð hjá geðlækni vegna annarra geðsjúkdóma.

Lyfið inniheldur hýdrómorfón sem er ópíóíðlyf. Með endurtekinni notkun ópíóíð verkjalyfja getur leitt til þess að lyfið verði minna virkt (þú myndar þol).

Endurtekin notkun [heiti lyfs] getur leitt til ávanabindingar og misnotkunar sem getur valdið lífshættulegri ofskömmtnun. Ef þú hefur áhyggjur af því að verða háð/háður [heiti lyfs] er mikilvægt að þú ráðfærir þig við lækinn.

Samhliðanotkun [heiti lyfs] og benzodíasepíns (sem geta hjálpað við að draga úr kvíða og flogum, slaka á vöðvum og framkalla svefn) eykur hættu á syfju, öndunarerfiðleikum (öndunarbælingu) og dái og getur verið lífshættuleg. Þess vegna á aðeins að íhuga samhliða notkun þegar aðrir meðferðarkostir er ekki mögulegir. **Notkun ópíóíða samhliða lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla flogaveiki, taugaverk eða kvíða (gabapentín eða pregabalín) eykur hættuna á ofskömmtnun ópíóíða og öndunarbælingu og getur verið lífshættuleg.**

Svefntengdar öndunartruflanir

[Heiti lyfs] getur valdið svefntengdum öndunartruflunum eins og öndunarstoppi í svefni (öndunarhlé í svefni) og svefntengdum súrefnisskortum (lágt súrefnismagn í blóði). Einkennin geta verið öndunarhlé í svefni, vöknun af svefni vegna mæði, erfiðleikar við að viðhalda svefni eða óhófleg syfja á daginn. Ef þú eða annar einstaklingur finnur fyrir þessum einkennum skal hafa samband við lækinn. Læknirinn gæti íhugað að minnka skammtinn.

- Tíðni ekki þekkt:

Öndunarstopp í svefni (hlé á öndun í svefni)

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur júlí 2022
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	4. september 2022
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	3. nóvember 2022