

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet diamorfiini kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades kirjandusest pärit kättesaadavaid andmeid opioidide tarvitamise häirete riski kohta opioiddravis ja usutavat toimetehhanismi, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et diamorfiini ja opioidide tarvitamise häirete põhjuslik seos on vähemalt mõistlik võimalus. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et diamorfiini sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Arvestades kirjandusest pärit kättesaadavaid andmeid uneaegsete hingamishäirete riski kohta opioiddravis ja usutavat toimetehhanismi, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et diamorfiini ja uneaegsete hingamishäirete põhjuslik seos on vähemalt mõistlik võimalus. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et diamorfiini sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Arvestades kirjandusest pärit kättesaadavaid andmeid opioidide põhjustatud endokrinopaatiate riskide kohta ja usutavat toimetehhanismi, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et diamorfiini ja opioidide põhjustatud endokrinopaatiate põhjuslik seos on vähemalt mõistlik võimalus. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et diamorfiini sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Arvestades kirjandusest pärit kättesaadavaid andmeid opioidide gabapentinoididega ja antikolinergiliste ainetega koostoime riski kohta ning usutavat toimetehhanismi, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et diamorfiini ning gabapentinoididega ja antikolinergiliste ainetega koostoimete põhjuslik seos on vähemalt mõistlik võimalus. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et diamorfiini sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Arvestades kirjandusest kättesaadavaid andmeid diamorfiini rasedusaegse kasutamisega seotud vastsündinu võõrutussündroomi riskide kohta ja usutavat toimetehhanismi, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et diamorfiini ja vastsündinu võõrutussündroomi põhjuslik seos on vähemalt mõistlik võimalus. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et diamorfiini sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Olles tutvunud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel, nõustub inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm ravimiohutuse riskihindamise komitee üldiste teaduslike järeldustega ja soovitusel alustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Diamorfiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et diamorfiini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.

II lisa

**Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te)
ravimiteabes**

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst **alla joonitud ja paksus kirjas**, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.2

AINULT ASENDUSRAVI NÄIDUSTUSEGA RAVIMID:

Manustamisviis

[...]

Ravi eesmärgid ja katkestamine

Enne [ravimi nimetus]-ravi alustamist tuleb patsiendiga kokku leppida ravistrateegia, sealhulgas ravi kestus ja ravieesmärgid. Ravi ajal peavad arst ja patsient omavahel sageli suhtlema, et hinnata ravi jätkamise vajadust, kaalutleda ravi katkestamist ja kohandada annuseid, kui vaja. Kui patsient ei vaja enam [ravimi nimetus]-ravi, võib olla soovitatav annust järk-järgult vähendada, et ennetada võõrutussümptomeid (vt lõik 4.4).

- Lõik 4.4

Järgmiste soovitude korral tuleb asjaomastes hoiatustes sarnane sõnastus asendada järgmise tekstiga, mis on esile tõstetud paksus kirjas ja alla kriipsutatud, nagu asjakohane.

Lisada tuleb järgmised hoiatused:

VALU NÄIDUSTUSEGA RAVIMID (ERAKORRALINE ABI):

Opioidide tarvitamise häire (kuritarvitamine ja sõltuvus)

Opioidide, näiteks [ravimi nimetus] korduval manustamisel võivad tekkida taluvus, füüsiline ja psühholoogiline sõltuvus ning opioidide tarvitamise häire. Suurem annus ja pikem opioidravi võivad suurendada opioidide tarvitamise häire tekke riski. Ravimi [ravimi nimetus] kuritarvitamine või tahtlik väärkasutamine võib põhjustada üleannustamist ja/või surma. Opioidide tarvitamise häire tekke risk on suurem patsientidel, kellel on isiklikus või perekondlikus anamneesis (vanemad või õed-vennad) esinenud ainete tarvitamise häireid (sh alkoholi tarvitamise häiret), kes kasutavad tubakat või kellel on isiklikus anamneesis muid vaimse tervise häireid (nt raske depressioon, ärevus- või isiksushäired).

Opioidide tarvitamise häire nähtude ja sümptomitega patsientide korral tuleb kaalutleda konsulteerimist sõltuvushäire spetsialistiga.

ASENDUSRAVI NÄIDUSTUSEGA RAVIMID:

Opioidide tarvitamise häire (kuritarvitamine ja sõltuvus)

Opioidide, näiteks [ravimi nimetus] korduval manustamisel võivad tekkida taluvus, füüsiline ja psühholoogiline sõltuvus ning opioidide tarvitamise häire. Ravimi [ravimi nimetus] kuritarvitamine või tahtlik väärkasutamine võib põhjustada üleannustamist ja/või surma. Opioidide tarvitamise häire tekke risk on suurem patsientidel, kellel on isiklikus või perekondlikus anamneesis (vanemad või õed-vennad) esinenud ainete tarvitamise häireid (sh alkoholi tarvitamise häiret), kes kasutavad tubakat või kellel on isiklikus anamneesis muid vaimse tervise häireid (nt raske depressioon, ärevus- või isiksushäired).

Enne [ravimi nimetus]-ravi alustamist ja ravi ajal tuleb patsiendiga kokku leppida ravieesmärgid ja ravi katkestamise kava (vt lõik 4.2).

Patsiendid vajavad jälgimist ravimi hankevõimalusi otsiva käitumise nähtude suhtes (nt uue ravimikoguse küsimine liiga vara). Sellega seoses tuleb läbi vaadata ka samaaegselt kasutatavad opioidid ja psühhoaktiivsed ravimid (nt bensodiasepiinid). Opioidide tarvitamise häire nähtude ja sümptomitega patsientide korral tuleb kaalutleda konsulteerimist sõltuvushäire spetsialistiga.

KÕIK RAVIMID:

Unega seotud hingamishäired

Opioidid võivad põhjustada unega seotud hingamishäireid, näiteks tsentraalset uneapnoed ja unega seotud hüpokseemiat. Opioidide kasutamine suurendab tsentraalse uneapnoe riski annusest sõltuvalt. Kui patsientidel esineb tsentraalset uneapnoed, kaalutlege opioidide koguannuse vähendamist.

AINULT ASENDUSRAVI NÄIDUSTUSEGA RAVIMID:

Endokriinsed toimed

Opioidid, näiteks diamorfiin, võivad mõjutada hüpotalamuse-hüpofüüsi-neerupealiste või -sugunäärmete telge, eelkõige pärast pikaajalist kasutamist. Täheldatud muutused on näiteks seerumi prolaktiinisalduse suurenemine ning plasma kortisooli- ja testosteroonisisalduse vähenemine. Nendest hormonaalsetest muutustest võivad tekkida kliinilised tunnused ja sümptomid. Endokriinse toime, näiteks hüperprolaktineemia või neerupealiste puudulikkuse kahtlustuse korral soovitatakse teha asjakohased laboriuuringud ja kaalutleda <ravimi nimetus>-ravi kohandamist.

- Lõik 4.5

Lisada tuleb järgmised koostoimed:

KÕIK RAVIMID:

<Ravimi> samaaegne kasutamine gabapentinoiididega (gabapentiin ja pregabaliin) võib põhjustada respiratoorset depressiooni, hüpotensiooni, sügavat sedatsiooni, koomat või surma.

Lõigust 4.5 kustutatakse antikolinergiliste ainete koostoime sõnastus (kui on), näiteks: *Antimuscariaaintoimega ainete (atropiin ja sünteetilised antikolinergilised ained) manustamine võib suurendada raske kõhukinnisuse ja/või uriinipeetuse riski;* järgmise muudatuse/lisandusega:

[Ravimi nimetus] samaaegne manustamine antikolinergiliste ainete või antikolinergilise toimega ravimitega (nt tritsüklilised antidepressandid, antihistamiinsed ained, antipsühhootikumid, müorelaksandid, Parkinsoni tõve ravimid) võib tugevdada antikolinergilisi kõrvaltoimeid.

- Lõik 4.6

Raseduse ajal kasutamise soovitusi muudetakse järgmiselt:

Järgmiste soovitude korral tuleb asjaomastes hoiatustes sarnane sõnastus asendada järgmise tekstiga, mis on esile tõstetud paksus kirjas ja alla kriipsutatud, nagu asjakohane.

[AINULT ASENDUSRAVI NÄIDUSTUSEGA RAVIMID:](#)

Raseduse ajal opioidanalgeetikume kasutanud naiste vastsündinuid tuleb jälgida vastsündinu võõrutussündroomi nähtude suhtes. Ravi võib hõlmata opioid- ja toetusravi.

- Lõik 4.8

[AINULT VALU NÄIDUSTUSEGA RAVIMID \(ERAKORRALINE ABI\):](#)

Järgmine teave tuleb lisada kõrvaltoimete tabeli järele punkti c „**Valitud kõrvaltoimete kirjeldus**“:

Ravimisõltuvus

Ravimi [ravimi nimetus] korduv kasutamine võib põhjustada ravimisõltuvust isegi raviannustes. Ravimisõltuvuse risk võib oleneda patsiendi individuaalsetest riskiteguritest, annustest ja opioidravi kestusest (vt lõik 4.4).

Pakendi infoleht

- Lõik 2.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Asjaomaste hoiatuste sarnane sõnastus tuleb asendada järgmise tekstiga, mis on esile toodud paksus kirjas ja alla kriipsutatud, nagu asjakohane.

[VALU NÄIDUSTUSEGA RAVIMID \(ERAKORRALINE ABI\)](#)

Taluvus, sõltuvus ja sõltuvushäire

See ravim sisaldab diamorfiini, mis on opioid. See võib põhjustada sõltuvust ja/või sõltuvushäiret.

See ravim sisaldab diamorfiini, mis on opioid. Opioidide korduv kasutamine võib vähendada ravimi efektiivsust (tekib taluvus: organism harjub ravimiga). Ravimi [ravimi nimetus] korduv kasutamine võib tekitada ka sõltuvust, ravimi kuritarvitamist ja sõltuvushäiret, mis võib põhjustada eluohtlikku üleannustamist. Suuremad annused ja pikem kasutamine võivad suurendada nende kõrvaltoimete riski.

Sõltuvus või sõltuvushäire võib tekitada tunde, et te ei suuda enam otsustada, kui palju või kui sageli ravimit vajate.

Sõltuvuse või sõltuvushäire tekke risk on individuaalne. Teil võib olla ravimist [ravimi nimetus] sõltuvuse või sõltuvushäire tekkeks suurem risk, kui:

- **Teie või teie lähisugulane on kuritarvitanud alkoholi, retseptiravimeid või ebaseaduslikke uimasteid või olnud nendest sõltuvuses.**
- **Te suitsetate.**

- Teil on esinenud meeleoluhäireid (depressioon, ärevus- või isiksushäire) või on psühhiaater ravinud teil muid vaimuhaigusi.

Kui märkate ravimi [ravimi nimetus] võtmise ajal mõnda järgmistest sümptomitest, võib see viidata, et teil on tekkinud sõltuvus või sõltuvushäire:

- Teil on vaja kasutada ravimit arsti soovitatust kauem.**
- Teil on vaja kasutada soovitatavast suuremat annust.**
- Võite tunda, et teil on vaja ravimi kasutamist jätkata, isegi kui see ei leevenda valu.**
- Kasutate ravimit muudel kui arsti määratud põhjustel, näiteks rahulikuks jäämiseks või uinumiseks.**
- Olete korduvalt, kuid edutult proovinud ravimi kasutamist lõpetada või ohjata.**
- Kui lõpetate ravimi kasutamise, tunnete end halvasti. Pärast ravimi taaskasutamist tunnete end paremini (võõrutusnähud).**

Kui märkate mõnda neist nähtudest, rääkige oma arstiga, et arutada teie jaoks parimat raviviisi, sealhulgas seda, millal on asjakohane ravi lõpetada ja kuidas ravi ohutult lõpetada (vt lõik 3 „Kui te lõpetate [ravimi nimetus] võtmise“).

ASENDUSRAVI NÄIDUSTUSEGA RAVIMID:

Taluvus, sõltuvus ja sõltuvushäire

See ravim sisaldab diamorfiini, mis on opioid. See võib põhjustada sõltuvust ja/või sõltuvushäiret.

See ravim sisaldab diamorfiini, mis on opioid. Opioidide korduv kasutamine võib vähendada ravimi efektiivsust (tekib taluvus: organism harjub ravimiga). Ravimi [ravimi nimetus] korduv kasutamine võib tekitada ka sõltuvust, ravimi kuritarvitamist ja sõltuvushäiret, mis võib põhjustada eluohtlikku üleannustamist.

Sõltuvus või sõltuvushäire võib tekitada tunde, et te ei suuda enam otsustada, kui palju või kui sageli ravimit vajate.

Sõltuvuse või sõltuvushäire tekke risk on individuaalne. Teil võib olla ravimist [ravimi nimetus] sõltuvuse või sõltuvushäire tekkeks suurem risk, kui:

- Teie või teie lähisugulane on kuritarvitanud alkoholi, retseptiravimeid või ebaseaduslikke uimasteid või olnud nendest sõltuvuses.**
- Te suitsetate.**
- Teil on esinenud meeleoluhäireid (depressioon, ärevus- või isiksushäire) või on psühhiaater ravinud teil muid vaimuhaigusi.**

Kui märkate ravimi [ravimi nimetus] võtmise ajal mõnda järgmistest sümptomitest, võib see viidata, et teil on tekkinud sõltuvus või sõltuvushäire:

- Teil on vaja kasutada ravimit arsti soovitatust kauem.**
- Teil on vaja kasutada soovitatavast suuremat annust.**
- Kasutate ravimit muudel kui arsti määratud põhjustel, näiteks rahulikuks jäämiseks või uinumiseks.**
- Olete korduvalt, kuid edutult proovinud ravimi kasutamist lõpetada või ohjata.**

- Kui lõpetate ravimi kasutamise, tunnete end halvasti. Pärast ravimi taaskasutamist tunnete end paremini (võõrutusnähud).

Kui märkate mõnda neist nähtudest, rääkige oma arstiga, et arutada teie jaoks parimat raviviisi, sealhulgas seda, millal on asjakohane ravi lõpetada ja kuidas ravi ohutult lõpetada (vt lõik 3 „Kui te lõpetate [ravimi nimetus] võtmise“).

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

[KÕIK RAVIMID:](#)

Unega seotud hingamishäired

[Ravimi nimetus] võib põhjustada unega seotud hingamishäireid, näiteks uneapnoed (uneagssed hingamiskatkestused) ja unega seotud hüpokseemiat (vere väike hapnikusisaldus). Sümptomid võivad olla näiteks uneaegsed hingamiskatkestused, öine ärkamine raskendatud hingamise tõttu, magamisraskused või liiquimasus päeval. Kui täheldate või keegi teine täheldab teil neid sümptomeid, võtke ühendust oma arstiga. Arst võib kaalutleda annuse vähendamist.

[AINULT ASENDUSRAVI NÄIDUSTUSEGA RAVIMID:](#)

<Ravimi nimetus>, nagu ka muud opioidravimid, võib mõjutada hormoonide, näiteks kortisooli, prolaktiini või suguhormoonide normaalset teket organismis, eriti kui olete <ravimi nimetus> kasutanud kaua. Need hormonaalsed muutused võivad olla näiteks iiveldus või oksendamine, isutus, väsimus, nõrkus, peapööritus, madal vererõhk, viljatus või sugutungij vähenemine. Lisaks võivad naispatsientidel tekkida menstruaaltsükli muutused ja meespatsientidel võib esineda impotentsust või rindade suurenemist. Kui märkate mõnda neist tunnustest, pöörduge oma arsti poole.

Muud ravimid ja [ravimi nimetus]

[KÕIK RAVIMID:](#)

Kui seda ei ole juba praegusel pakendi infolehel, tuleb lisada/muuta järgmised muud ravimid:

Pidage nõu arstiga, kui olete võtnud või võtate järgmisi ravimeid:

- gabapentiin või pregabaliin (epilepsiaravimid või närviprobleemidest tingitud valu (neuropaatilise valu) ravimid);

[...]

- depressiooniravimid;

- allergiate, reisihaiguse või iivelduse ravimid (antihistamiinsed või oksendamistvastased ained);

- psühhiaatriliste häirete ravimid (antipsühhootikumid või neuroleptikumid);

- müorelaksandid;

- Parkinsoni tõve ravimid;

Rasedus <ja imetamine>

Järgmiste soovitude korral tuleb asjaomastes hoiatustes sarnane sõnastus asendada järgmise tekstiga, mis on esile tõstetud paksus kirjas ja alla kriipsutatud, nagu asjakohane.

AINULT ASENDUSRAVI NÄIDUSTUSEGA RAVIMID:

Kui <ravimi nimetus> kasutatakse raseduse ajal, on risk, et vastsündinul tekivad ravimi võõrutussümptomid (nt kiledahhäärne nutt, ärrituvus ja värin), mida peab ravima arst.

- Lõik 3.

Kuidas <ravimi nimetus> kasutada

AINULT ASENDUSRAVI NÄIDUSTUSEGA RAVIMID:

Arst arutab teiega enne ravi alustamist ja regulaarselt ravi ajal, mida võite eeldada ravimi [ravimi nimetus] kasutamisest, millal ja kui kaua peate seda kasutama, millal võtta ühendust oma arstiga ja millal peate ravi lõpetama (vt ka „Kui lõpetate [ravimi nimetus] võtmise“).

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma juuli 2025 koosolek
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	7. september 2025
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	6. november 2025