

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet hüdroomorfooni perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Võttes arvesse kliinilistest uuringutest ja kirjandusest saadaolevaid andmeid koostoime kohta gabapentinoididega (gabapentiin ja pregabaliin), leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et hüdroomorfooni ja gabapentinoidide (gabapentiini ja pregabaliini) vaheline ebasoodne koostoime on tõestatud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et hüdroomorfooni sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Võttes arvesse kirjandusest ja spontaansetest teatistest saadaolevaid andmeid ravimite kuritarvitamise ja sõltuvuse (opioidide tarvitamise häire) kohta ning võimalikku toimetehhanismi, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et olemasolevat hoiatust ravimisõltuvuse ja potentsiaalse kuritarvitamise kohta tuleb muuta.

Võttes arvesse tsentraalse uneapnoe ohtu vastavalt erialakirjandusele ja spontaansetele kõrvaltoime teatistele, sh vähemalt kolmest võimalikust konkreetselt hüdroomorfooni puudutavast haigusjuhust, mille puhul teatati tsentraalsest uneapnoest, mis diagnoositi polüsomnograafia abil, mis näitasid tihedat ajalist seost ja millest kahe puhul kõrvalnähud taandusid ravimi manustamise lõpetamise järel, ning pidades silmas võimalikku toimetehhanismi, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et põhjuslik seos hüdroomorfooni ja tsentraalse uneapnoe vahel on vähemalt arvestatav võimalus ja tooteteavet tuleb vastavalt muuta.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

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

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele hüdroomorfooni sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloo hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

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 4.4

Lisada järgmine tugevdatud hoiatus:

Tolerantsus ja opioidide tarvitamise häire (kuritarvitamine ja sõltuvus)

Opioidide korduva manustamise korral võib välja kujuneda tolerantsus ning füüsiline ja psühholoogiline sõltuvus, samuti opioidide tarvitamise häire.

[Toote nimetus] kuritarvitamine või tahtlik väärarvitamine võivad viia üleannustamise ja/või surmani. Opioidide tarvitamise häire väljakujunemine on tõenäolisem patsientide puhul, kellel on isiklikus või perekondlikus (vanemad või õed/vennad) anamneesis ainete tarvitamise häire (sh alkoholi tarvitamise häire), patsientide puhul, kes tarvitavad samal ajal tubakat või kellel on isiklikus anamneesis muud psüühikahäired (nt depressioon, ärevushäire ja isiksushäired).

Patsientide puhul on vaja märgata ravimit otsiva käitumise märke (nt liiga varane retsepti uuendamise taotlemine). See hõlmab muude opioidide ja psühhoaktiivsete ravimite (nt bensodiasepiinid) tarvitamise märkamist. Opioidide tarvitamise häire sümptomitega patsientide puhul tuleb kaaluda nõustamist sõltuvushäirete spetsialistiga.

Kõrvaldada järgmine (või sarnase sõnastusega) lause, kui see esineb: *Kui kasutada juhiste kohaselt kroonilise valuga patsientidel, on füüsilise või psühholoogilise sõltuvuse tekkerisk väike.*

Kõrvaldada järgmine (või sarnase sõnastusega) lause, kui see esineb: *Psühholoogilise sõltuvuse tegeliku esinemuse kohta kroonilise valuga patsientide puhul andmed puuduvad.*

Kõrvaldada järgmine (või sarnase sõnastusega) lause, kui see esineb: *Hüdro morfooni on teiste tugevate opioidireseptori agonistide profiiliga sarnane kuritarvitamisprofiil ning seda võivad enda jaoks taotleda ja kuritarvitada latentsete või ilmsete sõltuvushäiretega inimesed. Opioididest valuvaigistite, sh hüdro morfooni suhtes on võimalik psühholoogilise sõltuvuse väljakujunemine. [Toote nimetus] väljakirjutamisel peaks eriti ettevaatlik olema alkoholi või narkootikumide kuritarvitamise kogemusega patsientide korral.*

- Lõik 4.4

Lisada järgmine hoiatus:

Unega seotud hingamishäired

Opioidid võivad põhjustada unega seotud hingamishäireid, sh tsentraalne uneapnoe ja unega seotud hüpokseemia. Opioidide tarvitamine suurendab tsentraalse uneapnoe riski annusest sõltuval viisil (vt lõik 4.8). Patsientide puhul, kellel juba esineb tsentraalne uneapnoe, kaaluge opioidi kogumuse vähendamist.

- Lõik 4.4

Koostoimete teavet tuleb muuta järgmiselt:

Kesknärvisüsteem

Sedatiivsed ravimid, nt bensodiasepiinid või sarnased ravimid: Opioidide kasutamine koos sedatiivsete ravimite, nt bensodiasepiinide või sarnaste ravimitega, suurendab sedatsiooni, respiratoorse depressiooni, kooma ja surma riski, kuna avaldab kesknärvisüsteemi depresseerivat aditiivset toimet.

Samaaegsel kasutamisel peavad annus ja kasutamise kestus olema piiratud (vt lõik 4.4). Kesknärvisüsteemile depresseerivat toimet avaldavad ained on muu hulgas muud opioidid, anksiolüütikumid, hüpnootikumid ja sedatiivid (sh bensodiasepiinid), antipsühhootikumid, anesteetikumid (nt barbituraadid), antiemeetikumid, antidepressandid, antihistamiinid, fenotiasiinid ja alkohol. Alkohol võib suurendada ka hüdro morfooni farmakodünaamilisi toimeid; samaaegset kasutamist tuleb vältida.

Opioidide ja gabapentiinoidide (gabapentiin ja pregabaliin) samaaegne kasutamine suurendab opioidide üleannustamise, respiratoorse depressiooni ja surma riski.

- Lõik 4.8

Lisada organsüsteemi klassi jaotisse „Närvisüsteemi häired“ järgmine kõrvaltoime sagedusega „teadmata“:

Tsentraalse uneapnoe sündroom

Pakendi infoleht

- Lõik 2. Mida on vaja teada enne [hüdro morfooni sisaldava ravimi] võtmist/kasutamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kõrvaldada järgmine (või sarnase sõnastusega) lause, kui see esineb: *Kui seda ravimit kasutada juhiste kohaselt kroonilise valu patsientidel, on füüsilise või psühholoogilise sõltuvuse tekkerisk väike.*

Soovitatakse järgnevaid muudatusi:

Enne [toote nimetus] võtmist/kasutamist öelge oma arstile või apteekrile, kui:

[...]

- te olete praegu või olete kunagi olnud sõltuvuses alkoholist või narkootikumidest või kui teil on teadaolev opioidisõltuvus

- **Teie või keegi teie perekonnast on kunagi kuritarvitanud alkoholi, retseptiravimeid või ebaseaduslikke narkootikume või olnud nendest sõltuvuses.**

- **Te olete suitsetaja.**

- **Teil on kunagi olnud meeleoluhäireid (depressioon, ärevus või isiksushäire) või kui psühhiaater on teid muude psüühikahäirete vastu ravinud.**

See ravim sisaldab hüdro morfooni, mis on opioid. Opioidsete valuvaigistite korduv kasutamine võib põhjustada ravimi toime vähenemist (te harjute sellega).

[Toote nimetus] korduv kasutamine võib viia sõltuvuse ja kuritarvitamiseni, mis võib viia eluohtliku üleannustamiseni. Kui kardate, et hakkate jääma sõltuvusse ravimist [toote nimetus], on oluline, et peaksite nõu oma arstiga.

[Toote nimetuse] ja bensodiasepiinide (mis võivad vähendada ärevust ja krampihooge, lõõgastada lihaseid ja tekitada und) samaaegne kasutamine suurendab unisuse, hingamisraskuste (respiratoorse depressiooni) ja kooma riski ning võib olla eluohtlik. Seetõttu tuleb samaaegset manustamist kaaluda üksnes juhul, kui muud ravivalikud ei ole võimalikud. **Opioidide ning epilepsia, närvivalu või ärevuse vastaste ravimite (gabapentiin ja pregabaliin) samaaegne kasutamine suurendab opioidide üleannustamise ja respiratoorse depressiooni riski ning võib olla eluohtlik.**

Unega seotud hingamishäired

[Toote nimetus] võib põhjustada unega seotud hingamishäireid, nagu uneapnoe (hingamispausid une ajal) ja unega seotud hüpokseemia (vere madal hapnikusisaldus). Sümptomiteks võivad muu hulgas olla hingamispausid une ajal, õhupuudusest tingitud öine ärkamine, raskused une säilitamisel või ülemäärane väsimus päeval. Kui teie või keegi teine isik märkab neid sümptomeid, pidage nõu arstiga. Teie arst võib kaaluda annuse vähendamist.

- Lõik 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Esinemissagedus teadmata:

Uneapnoe (hingamispausid une ajal)

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek juulis 2022
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	4. september 2022
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	3. november 2022