

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt hydromorfonia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon kliinisistä tutkimuksista ja kirjallisuudesta saatavilla olevat tiedot yhteisvaikutuksista gabapentinoidien (gabapentiini ja pregabaliini) kanssa, PRAC katsoo, että hydromorfonin ja gabapentinoidien (gabapentiini ja pregabaliini) välillä on haitallinen yhteisvaikutus. PRAC totesi, että hydromorfonia sisältävien tuotteiden tuotetietoja on muutettava vastaavasti.

Ottaen huomioon kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista saatavilla olevat tiedot lääkkeiden väärinkäytöstä ja riippuvuudesta (opioidien käyttöhäiriö) sekä uskottavan vaikutusmekanismin, PRAC katsoo, että nykyistä varoitusta lääkeriippuvuudesta ja väärinkäyttöpotentiaalista on muutettava.

Ottaen huomioon saatavilla olevat sentraalisen uniapnean (CSA) riskiä koskevat, kirjallisuudesta ja spontaaniraporteista peräisin olevat tiedot, joista kolme vähintäänkin mahdollista tapausta koski nimenomaan hydromorfonia ja polysomnografian perusteella diagnosoitua sentraalista uniapneaa ja joissa oli todettavissa läheinen ajallinen yhteys (kahdessa tapauksessa oireet hävisivät hoidon lopettamisen jälkeen), sekä todennäköisen vaikutusmekanismin perusteella PRAC katsoo, että hydromorfonin ja sentraalisen uniapnean välinen syy-yhteys on ainakin kohtalaisen mahdollinen ja valmistetiedot on päivitettävä sen mukaisesti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Hydromorfonia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että hydromorfonia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisten turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin hydromorfonia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleiviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.4.

Vakavampi varoitus on lisättävä seuraavasti:

Toleranssi ja opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

Opioidien toistuva käyttö voi aiheuttaa toleranssin kehittymistä ja fyysistä ja/tai psyykkistä riippuvuutta sekä opioidien käyttöhäiriötä (opioid use disorder, OUD).

[Kauppanimi]-valmisteen väärinkäyttö tai tahallinen virheellinen käyttö voi johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. Opioidien käyttöhäiriön (OUD) kehittymisen riski on suurempi, jos potilaalla tai hänen perheessään (vanhemmilla tai sisaruksilla) on aiemmin esiintynyt päihteiden väärinkäyttöä (mukaan lukien alkoholin väärinkäyttöä), jos potilas tupakoi tai jos potilaalla on aiemmin esiintynyt muita mielenterveysongelmia (esim. vakavaa masennusta, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriötä).

Potilaita on seurattava päihdehakuksen käyttäytymisen havaitsemiseksi (esim. ennen aikaiset reseptin uusimispyynnöt). Tähän sisältyy myös samanaikaisesti käytettyjen opioidien ja psykoaktiivisten lääkkeiden (kuten bentsodiatsepiinien) tarkistus. Jos potilaalla esiintyy opioidien käyttöhäiriön merkkejä ja oireita, on harkittava riippuvuuden hoitoon erikoistuneen lääkärin konsultointia.

Poista lause (tai samantyyppinen ilmaisu), jos on: *"Kun valmistetta käytetään ohjeiden mukaisesti kroonisen kivun hoidossa, fyysisen tai psyykkisen riippuvuuden kehittymisriski on kuitenkin huomattavasti pienempi"*

Poista lause (tai samantyyppinen ilmaisu), jos on: *"Tietoja psyykkisen riippuvuuden todellisesta ilmaantuvuudesta potilailla, joilla esiintyy kroonista kipua, ei ole saatavilla"*

Poista lause (tai samantyyppinen ilmaisu), jos on: *"Hydromorfonin väärinkäyttöprofiili on samankaltainen kuin muilla vahvoilla opioidiagonisteilla. Henkilöt, joilla on piilevä tai näkyvä riippuvuushäiriö, saattavat tavoitella ja väärinkäyttää hydromorfonia. Psyykkisen riippuvuuden (addiktion) kehittymisen mahdollisuus on olemassa opioidianalgeettien, kuten hydromorfonin, käytön yhteydessä. [Kauppanimi]-valmisteen käytössä on noudatettava erityistä varovaisuutta sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on esiintynyt alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä."*

- Kohta 4.4.

Varoitus on lisättävä seuraavasti:

Unenaikaiset hengityshäiriöt

Opioidit voivat aiheuttaa unenaikaisia hengityshäiriöitä, kuten sentraalista uniapneaa (central sleep apnoea, CSA) ja unenaikaista hypokseemiaa. Opioidien käyttö suurentaa sentraalisen uniapnean riskiä annoksesta riippuvalla tavalla (ks. kohta 4.8). Jos potilaalla esiintyy sentraalista uniapneaa, on harkittava opioidien kokonaisannoksen pienentämistä.

- Kohta 4.5

Yhteisvaikutukset on muutettava seuraavasti:

Keskushermosto:

Sedatiiviset lääkkeet, kuten bentsodiatsepiinit tai niiden kaltaiset lääkkeet: Opioidien ja rauhoittavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien tai niiden sukulisten lääkkeiden, samanaikainen käyttö lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä, koska niillä on additiivinen keskushermostoa lamaava vaikutus. Samanaikaisen käytön annosta ja kestoja on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Keskushermostoa lamaavia lääkkeitä ovat muun muassa: muut opioidit, anksiolyytit, uni- ja rauhoittavat lääkkeet (mukaan lukien bentsodiatsepiinit), psykoosilääkkeet, anestesia-aineet (esim. barbituraatit), pahoinvointilääkkeet, masennuslääkkeet, antihistamiinit, fentiatsiinit ja alkoholi. Alkoholi voi myös voimistaa hydromorfonin farmakodynaamisia vaikutuksia; samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Opioidien ja gabapentinoidien (gabapentiini ja pregabaliini) samanaikainen käyttö lisää opioidiylännostuksen, hengityslaman ja kuoleman riskiä.

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus tulee lisätä elinjärjestelmäluokkaan ”Hermosto” yleisyydellä tuntematon:

Sentraalinen uniapneaoireyhtymä

Pakkausseloste

- Kohta 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat [hydromorfonia sisältävä valmiste] -valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Poista lause (tai samantyyppinen ilmaisu), jos on: ”Jos tätä valmistetta käytetään ohjeiden mukaisesti kroonisen kivun hoidossa, fyysisen ja psyykkisen riippuvuuden kehittymisriski on pieni.”

Seuraavia muutoksia suositellaan:

Keskustele lääkärin tai apteekkikihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat/käytät [Kauppanimi]-valmistetta

- jos olet tai olet joskus ollut riippuvainen alkoholista tai lääkkeistä tai jos sinulla on tiedossa oleva opioidiriippuvuus
- jos sinulla tai perheenjäsenelläsi on joskus esiintynyt alkoholin, reseptilääkkeiden tai huumeiden väärinkäyttöä tai riippuvuutta tällaisista aineista (”addiktio”).
- jos tupakoit.
- jos sinulla on joskus ollut mielialahäiriöitä (masennusta, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö) tai jos olet ollut psykiatrin hoidossa jonkin muun psyykkisen sairauden vuoksi.

Tämä lääke sisältää hydromorfonia, joka on opioidilääke. Opioidikipulääkkeiden toistuva käyttö voi johtaa lääkkeen tehon heikkenemiseen (kun elimistö tottuu siihen).

[Kauppanimi]-valmisteen toistuva käyttö voi aiheuttaa riippuvuutta ja väärinkäyttöä, jotka voivat johtaa henkeä uhkaavaan yliannostukseen. Jos sinua huolestuttaa, että voit tulla riippuvaiseksi [Kauppanimi]-valmistesta, on tärkeää keskustella siitä lääkärin kanssa.

[Kauppanimi]-valmisteen ja bentsodiatsepiinien (jotka voivat vähentää ahdistusta ja kouristuksia, rentouttaa lihaksia ja edistää unta) samanaikainen käyttö lisää uneliaisuuden, hengitysvaikeuksien (hengityslaman) ja kooman riskiä ja voi olla hengenvaarallista. Tämän vuoksi samanaikaista käyttöä pitäisi harkita vain silloin, kun muut hoitovaihtoehdot eivät ole mahdollisia. **Opioidien ja epilepsian, hermokivun tai ahdistuksen hoitoon käytettävien lääkkeiden (gabapentiini ja pregabaliini) samanaikainen käyttö lisää opioidien yliannostuksen ja hengityslaman riskiä ja voi olla hengenvaarallista.**

Unenaikaiset hengityshäiriöt

[Kauppanimi] voi aiheuttaa unenaikaisia hengityshäiriöitä, kuten uniapneaa (unenaikaisia hengityskatkoksia) ja unenaikaista hypoksemiaa (veren vähähappisuutta). Oireita voivat olla esimerkiksi unenaikaiset hengityskatkokset, hengenahdistuksesta johtuva heräily, katkonainen uni tai päivisin esiintyvä voimakas uneliaisuus. Jos sinä tai joku toinen henkilö havaitsette näitä oireita, ota yhteyttä lääkäriin. Lääkäri voi harkita annoksen pienentämistä.

- Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Tuntematon:

Uniapnea (unenaikaiset hengityskatkokset)

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous heinäkuu 2022
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	04.09.2022
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	03.11.2022