

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za diamorfin, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na podatke dostupne iz literature o riziku od poremećaja uporabe opioida za opioide te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između diamorfina i poremećaja uporabe opioida barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno na odgovarajući način izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže diamorfin.

S obzirom na podatke dostupne iz literature o riziku od poremećaja disanja povezanih sa spavanjem za opioide te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između diamorfina i poremećaja disanja povezanih sa spavanjem barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno na odgovarajući način izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže diamorfin.

S obzirom na podatke dostupne iz literature o rizicima od endokrinopatija izazvanih opioidima te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između diamorfina i endokrinopatija izazvanih opioidima barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno na odgovarajući način izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže diamorfin.

S obzirom na podatke dostupne iz literature o rizicima povezanim s interakcijama s gabapentinoidima i antikolinergicima za opioide te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između diamorfina i interakcija s gabapentinoidima i antikolinergicima barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno na odgovarajući način izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže diamorfin.

S obzirom na podatke dostupne iz literature o rizicima od neonatalnog sindroma ustezanja povezanog s primjenom diamorfina tijekom trudnoće te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost između diamorfina i neonatalnog sindroma ustezanja barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno na odgovarajući način izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže diamorfin.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za diamorfin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) diamorfin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.2

SAMO ZA LIJEKOVE S INDIKACIJOM NADOMJESNOG LIJEČENJA:

Način primjene

[...]

Ciljevi liječenja i prekid liječenja

Prije početka liječenja lijekom [naziv lijeka], potrebno je s bolesnikom dogovoriti strategiju liječenja, uključujući trajanje liječenja i ciljeve liječenja. Tijekom liječenja potreban je čest kontakt između liječnika i bolesnika kako bi se procijenila potreba za nastavkom liječenja, razmotrio prekid liječenja i prilagodilo doziranje ako je potrebno. Kad bolesniku više nije potrebna terapija lijekom [naziv lijeka], može biti preporučljivo postupno smanjivati dozu kako bi se spriječili simptomi ustezanja (vidjeti dio 4.4).

- Dio 4.4

Za preporuke u nastavku, postojeći sličan tekst dotičnog upozorenja treba, prema potrebi, zamijeniti sljedećim tekstovima koji su podebljani i podcrtani.

Potrebno je dodati sljedeća upozorenja:

ZA LIJEKOVE S INDIKACIJOM LIJEČENJA BOLI (HITNI SLUČAJEVI):

Poremećaj uporabe opioda (zlouporaba i ovisnost)

Nakon ponavljane primjene opioda kao što je [naziv lijeka] mogu se razviti tolerancija, fizička i psihička ovisnost te poremećaj uporabe opioda (engl. *opioid use disorder*, OUD) . Veća doza i dulje trajanje liječenja opioidom mogu povećati rizik od razvoja OUD-a. Zlouporaba ili namjerna pogrešna primjena lijeka [naziv lijeka] može dovesti do predoziranja i/ili smrti. Rizik od razvoja OUD-a povećan je u bolesnika s osobnom ili obiteljskom (roditelji ili braća i sestre) poremećaja uporabe psihoaktivnih tvari (uključujući poremećaj uzimanja alkohola), u trenutačnih korisnika duhana ili u bolesnika s osobnom anamnezom drugih poremećaja mentalnog zdravlja (npr. velika depresija, anksioznost i poremećaji osobnosti).

Za bolesnike sa znakovima i simptomima OUD-a potrebno je razmotriti savjetovanje sa specijalistom za ovisnosti.

ZA LIJEKOVE S INDIKACIJOM NADOMJESNOG LIJEČENJA:

Poremećaj uporabe opioda (zlouporaba i ovisnost)

Nakon ponavljane primjene opioda kao što je [naziv lijeka] mogu se razviti tolerancija, fizička i psihička ovisnost te poremećaj uporabe opioda (engl. *opioid use disorder*, OUD) . Zlouporaba ili namjerna pogrešna primjena lijeka [naziv lijeka] može dovesti do predoziranja i/ili smrti. Rizik od razvoja OUD-a povećan je u bolesnika s osobnom ili obiteljskom anamnezom (roditelji ili braća i sestre) poremećaja uporabe psihoaktivnih tvari

(uključujući poremećaj uzimanja alkohola), u trenutačnih korisnika duhana ili u bolesnika s osobnom anamnezom drugih poremećaja mentalnog zdravlja (npr. velika depresija, anksioznost i poremećaji osobnosti).

Prije početka liječenja lijekom [naziv lijeka] i tijekom liječenja, s bolesnikom je potrebno dogovoriti ciljeve liječenja i plan završetka liječenja (vidjeti dio 4.2.).

Bolesnike je potrebno pratiti radi moguće pojave znakova ponašanja povezanog s traženjem lijeka (npr. preuranjeni zahtjevi za novim izdavanjem lijeka). To uključuje provjeru istodobne primjene opioda i psihoaktivnih lijekova (kao što su benzodiazepini). Za bolesnike sa znakovima i simptomima OUD-a potrebno je razmotriti savjetovanje sa specijalistom za ovisnosti.

[ZA SVE LIJEKOVE:](#)

Poremećaji disanja povezani sa spavanjem

Opioidi mogu uzrokovati poremećaje disanja povezane sa spavanjem, uključujući centralnu apneju u spavanju (engl. *central sleep apnoea*, CSA) i hipoksemiju povezanu sa spavanjem. Primjena opioda povećava rizik od CSA-a na način ovisan o dozi. U bolesnika u kojih se javi CSA potrebno je razmotriti smanjenje ukupne doze opioda.

[SAMO ZA LIJEKOVE S INDIKACIJOM NADOMJESNOG LIJEČENJA:](#)

Endokrini učinci

Opioidi kao što je diamorfin mogu utjecati na os hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda ili os hipotalamus-hipofiza-gonade, osobito nakon dugoročne primjene. Neke vidljive promjene uključuju porast razina prolaktina u serumu i smanjenje razina kortizola i testosterona u plazmi. Te hormonske promjene mogu dovesti do pojave kliničkih znakova i simptoma. Ako se sumnja na endokrini učinak kao što je hiperprolaktinemija ili insuficijencija nadbubrežne žlijezde, preporučuju se odgovarajuće laboratorijske pretrage i može se razmotriti prilagodba liječenja lijekom <naziv lijeka>.

- Dio 4.5.

Potrebno je dodati sljedeće interakcije:

[ZA SVE LIJEKOVE:](#)

Istodobna primjena lijeka <naziv lijeka> s gabapentinoidima (gabapentin i pregabalin) može dovesti do respiratorne depresije, hipotenzije, duboke sedacije, kome ili smrti.

Uklanja se postojeći tekst u dijelu 4.5 o interakciji s antikolinergicima, ako postoji, na primjer: *Primjena lijekova s antimuskarinskim učincima (atropin i sintetički antikolinergici) može povećati rizik od teške konstipacije i/ili retencije mokraće;* uz sljedeću izmjenu/dopunu:

Istodobna primjena lijeka [naziv lijeka] s antikolinergicima ili lijekovima s antikolinergičkim djelovanjem (npr. triciklički antidepresivi, antihistaminici, antipsihotici, miorelaksansi, antiparkinsonici) može dovesti do pojačanih antikolinergičkih nuspojava.

- Dio 4.6.

Preporuke za primjenu u trudnoći treba izmijeniti kako slijedi:

Za preporuke u nastavku, postojeći sličan tekst dotičnog upozorenja treba, prema potrebi, zamijeniti sljedećim tekstovima koji su podebljani i podcrtani.

[SAMO ZA LIJEKOVE S INDIKACIJOM NADOMJESNOG LIJEČENJA:](#)

Novorođenčad čije su majke za vrijeme trudnoće primale opioidne analgetike potrebno je nadzirati zbog moguće pojave znakova neonatalnog sindroma ustezanja (apstinencijski sindrom). Liječenje može uključivati primjenu opioida i potpornu skrb.

- Dio 4.8.

[SAMO ZA LIJEKOVE S INDIKACIJOM LIJEČENJA BOLI \(HITNI SLUČAJEVI\):](#)

U odlomku c. **Opis odabranih nuspojava** potrebno je dodati sljedeće informacije ispod tablice nuspojava:

Ovisnost o lijeku

Ponavljana primjena lijeka [naziv lijeka] može dovesti do razvoja ovisnosti o lijeku, čak i pri terapijskim dozama. Rizik od razvoj ovisnosti o lijeku može se razlikovati ovisno o individualnim čimbenicima rizika bolesnika, dozi i trajanju liječenja opioidom (vidjeti dio 4.4).

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Upozorenja i mjere opreza

Za preporuke u nastavku, postojeći sličan tekst dotičnog upozorenja treba, prema potrebi, zamijeniti sljedećim tekstovima koji su podebljani i podcrtani.

[ZA LIJEKOVE S INDIKACIJOM LIJEČENJA BOLI \(HITNI SLUČAJEVI\)](#)

Tolerancija i ovisnost

Ovaj lijek sadrži diamorfin, koji je opioidni lijek. Diamorfin može uzrokovati ovisnost.

Ovaj lijek sadrži diamorfin koji je opioidni lijek. Ponavljana primjena opioidnih lijekova može dovesti do toga da lijek bude manje učinkovit (naviknete se na njegove učinke, što se naziva tolerancija). Ponavljana primjena lijeka [naziv lijeka] može također dovesti do ovisnosti i zlouporabe lijeka, što pak može dovesti do predoziranja opasnog za život. Viša doza i dulje trajanje primjene mogu povećati rizik od tih nuspojava.

Zbog ovisnosti možete osjećati da više ne možete kontrolirati koliko lijeka trebate uzeti ili koliko ga često trebate uzimati.

Rizik od razvoja ovisnosti razlikuje se od osobe do osobe. Možda imate veći rizik od razvoja ovisnosti o lijeku [naziv lijeka]:

- **ako ste Vi ili bilo tko u Vašoj obitelji ikada prije zloupotrebili ili bili ovisni o alkoholu, lijekovima koji se izdaju na recept ili nezakonitim drogama („ovisnost“)**

- ako ste pušač
- ako ste ikada imali problema s raspoloženjem (depresija, tjeskoba ili poremećaj osobnosti) ili Vas je psihijatar liječio zbog drugih psihičkih bolesti.

Ako tijekom uzimanja lijeka [naziv lijeka] primijetite bilo koji od sljedećih znakova, to može biti znak da ste postali ovisni:

- imate potrebu uzimati lijek dulje nego što Vam je to savjetovao liječnik
- imate potrebu uzeti više od preporučene doze
- imate osjećaj da trebate nastaviti uzimati lijek, čak i kada Vam ne pomaže u ublažavanju boli
- primjenjujete lijek iz razloga zbog kojih Vam nije propisan, na primjer, „kako biste ostali smireni” ili „da biste lakše zaspali”
- više puta ste neuspješno pokušavali prestati uzimati lijek ili kontrolirati njegovu primjenu
- kada prestanete uzimati lijek ne osjećate se dobro, a kad ga ponovno uzmete osjećate se bolje („simptomi ustezanja”).

Ako primijetite bilo koji od navedenih znakova, obratite se liječniku i posavjetujte se o najboljem načinu liječenja za Vas, uključujući i to kada je prikladno prestati uzimati lijek i kako ga prestati uzimati na siguran način (pogledajte dio 3. Ako prestanete uzimati lijek [naziv lijeka]).

ZA LIJEKOVE S INDIKACIJOM NADOMJESNOG LIJEČENJA:

Tolerancija i ovisnost

Ovaj lijek sadrži diamorfin, koji je opioidni lijek. Diamorfin može uzrokovati ovisnost.

Ovaj lijek sadrži diamorfin koji je opioidni lijek. Ponavljana primjena opioidnih lijekova može dovesti do toga da lijek bude manje učinkovit (naviknete se na njegove učinke, što se naziva tolerancija). Ponavljana primjena lijeka [naziv lijeka] može također dovesti do ovisnosti i zlouporabe lijeka, što pak može dovesti do predoziranja opasnog za život.

Zbog ovisnosti možete osjećati da više ne možete kontrolirati koliko lijeka trebate uzeti ili koliko ga često trebate uzimati.

Rizik od razvoja ovisnosti razlikuje se od osobe do osobe. Možda imate veći rizik od razvoja ovisnosti o lijeku [naziv lijeka]:

- ako ste Vi ili bilo tko u Vašoj obitelji ikada prije zloupotrebljavali ili bili ovisni o alkoholu, lijekovima koji se izdaju na recept ili nezakonitim drogama („ovisnost”)
- ako ste pušač
- ako ste ikada imali problema s raspoloženjem (depresija, tjeskoba ili poremećaj osobnosti) ili Vas je psihijatar liječio zbog drugih psihičkih bolesti.

Ako tijekom uzimanja lijeka [naziv lijeka] primijetite bilo koji od sljedećih znakova, to može biti znak da ste postali ovisni:

- imate potrebu uzimati lijek dulje nego što Vam je to savjetovao liječnik
- imate potrebu uzeti više od preporučene doze
- primjenjujete lijek iz razloga zbog kojih Vam nije propisan, na primjer, „kako biste ostali smireni” ili „da biste lakše zaspali”
- više puta ste neuspješno pokušavali prestati uzimati lijek ili kontrolirati njegovu primjenu

- kada prestanete uzimati lijek ne osjećate se dobro, a kad ga ponovno uzmete osjećate se bolje („simptomi ustezanja“).

Ako primijetite bilo koji od navedenih znakova, obratite se liječniku i posavjetujte se o najboljem načinu liječenja za Vas, uključujući i to kada je prikladno prestati uzimati lijek i kako ga prestati uzimati na siguran način (pogledajte dio 3. Ako prestanete uzimati lijek [naziv lijeka]).

Upozorenja i mjere opreza

[ZA SVE LIJEKOVE:](#)

Poremećaji disanja povezani sa spavanjem

Lijek [naziv lijeka] može uzrokovati poremećaje disanja povezane sa spavanjem, kao što su apneja u spavanju (prekidi u disanju tijekom spavanja) i hipoksemija povezana sa spavanjem (niska razina kisika u krvi). Simptomi mogu uključivati prekide u disanju tijekom spavanja, buđenje noću zbog nedostatka zraka, teškoće s održavanjem neprekinutosti sna ili prekomjernu pospanost tijekom dana. Ako Vi ili netko drugi primijetite te simptome, obratite se svom liječniku. Liječnik može razmotriti smanjenje doze lijeka.

[SAMO ZA LIJEKOVE S INDIKACIJOM NADOMJESNOG LIJEČENJA:](#)

Lijek <naziv lijeka>, kao i drugi opioidni lijekovi, može utjecati na normalnu proizvodnju hormona u tijelu kao što su kortizol, prolaktin ili spolni hormoni, osobito ako lijek <naziv lijeka> uzimate dulje vrijeme. Učinci tih hormonskih promjena mogu uključivati mučninu (uključujući povraćanje), gubitak apetita, umor, slabost, omaglicu, nizak krvni tlak, neplodnost ili smanjeni seksualni nagon. Osim toga, u bolesnika može doći do promjena menstrualnog ciklusa, dok u muških bolesnika može doći do impotencije ili povećanja dojki. Ako primijetite bilo koji od tih znakova, obratite se svom liječniku.

Drugi lijekovi i [naziv lijeka]

[ZA SVE LIJEKOVE:](#)

U slučaju da već nisu uključeni u postojeću uputu o lijeku, potrebno je dodati/izmijeniti sljedeće druge lijekove:

Obratite se svom liječniku ako ste uzeli ili uzimate sljedeće:

- **gabapentin ili pregabalin za liječenje epilepsije i boli uzrokovane oštećenjem živaca (neuropatska bol)**

[...]

- **lijekove za liječenje depresije**
- **lijekove koji se koriste za liječenje alergija, bolesti putovanja ili mučnine (antihistaminike ili antiemetike)**
- **lijekove za liječenje psihijatrijskih poremećaja (antipsihotike ili neuroleptike)**
- **lijekove za opuštanje mišića**
- **lijekove za liječenje Parkinsonove bolesti**

Trudnoća <i dojenje>

Za preporuke u nastavku, postojeći sličan tekst dotičnog upozorenja treba, prema potrebi, zamijeniti sljedećim tekstom koji je podebljan i podcrtan.

SAMO ZA LIJEKOVE S INDIKACIJOM NADOMJESNOG LIJEČENJA:

Ako se lijek <naziv lijeka> uzima tijekom trudnoće, postoji rizik da će novorođenče imati simptome ustezanja (apstinencije) (kao što su plač visoke frekvencije, razdražljivost i drhtanje) koje treba liječiti liječnik.

- Dio 3.

Kako uzimati [naziv lijeka]

SAMO ZA LIJEKOVE S INDIKACIJOM NADOMJESNOG LIJEČENJA:

Prije početka liječenja i redovito tijekom liječenja, liječnik će s Vama razgovarati o tome što možete očekivati od primjene lijeka [naziv lijeka], kada i koliko dugo ga trebate uzimati, kada se trebate obratiti liječniku i kada trebate prekinuti primjenu (pogledajte također „Ako prestanete uzimati lijek [naziv lijeka]“).

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u srpnju 2025.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	7. rujna 2025.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	6. studenoga 2025.