

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 piritramid, znanstveni zaključci su sljedeći:

1) Poremećaj uporabe opioida (OUD)

S obzirom na dostupne podatke o riziku od zlorabe lijeka i ovisnosti o lijeku (poremećaj uporabe opioida) iz literature i spontanijh prijava te uzimajući u obzir postojeća upozorenja u informacijama o lijeku za druge lijekove koji sadrže opioide, PRAC smatra da je ažuriranje sažetka opisa svojstava lijeka opravdano kako bi se dodatno naglasilo upozorenje o riziku od ovisnosti o lijeku / zlorabe lijeka i pružile dodatne informacije o **poremećaju uporabe opioida (engl. *opioid use disorder*, OUD)** propisivačima i bolesnicima. PRAC smatra da je informacije o lijeku za lijekove koji sadrže piritramid potrebno na odgovarajući način izmijeniti.

2) Interakcije s gabapentinoidima

S obzirom na dostupne podatke iz literature o interakciji između opioida i gabapentinoida (gabapentin i pregabalin) te s obzirom na postojeća upozorenja u informacijama o lijeku za druge lijekove koji sadrže opioide, PRAC smatra da je uzročno-posljedična povezanost barem razumna mogućnost. PRAC je zaključio da je informacije o lijeku potrebno na odgovarajući način izmijeniti.

3) Informacije o dojenju

S obzirom na dostupne podatke iz literature o pronalasku piritramida u kolostrumu, PRAC je zaključio da je informacije o lijeku potrebno na odgovarajući način izmijeniti kako bi se uključili najnoviji zaključci.

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 piritramid, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) piritramid 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~~)

1) Poremećaj uporabe opioda (OUD)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.2
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 te plan završetka liječenja, u skladu sa smjernicama za liječenje boli. 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. U nedostatku odgovarajuće kontrole boli, potrebno je razmotriti moguću pojavu hiperalgezije, tolerancije i progresije osnovne bolesti (vidjeti dio 4.4).

Trajanje liječenja

[Naziv lijeka] se ne smije primjenjivati dulje nego što je potrebno.

- Dio 4.4
Postojeće upozorenje potrebno je izmijeniti kako slijedi (prema potrebi, postojeći tekst dotičnog upozorenja potrebno je zamijeniti sljedećim odlomkom):

Poremećaj uporabe opioda (zlouporaba i ovisnost)

Nakon ponavljane primjene opioda kao što je [naziv lijeka] mogu se razviti tolerancija i fizička i/ili psihička ovisnost.

Ponavljana primjena lijeka [naziv lijeka] može dovesti do poremećaja uporabe opioda (engl. *opioid use disorder*, OUD). Viša doza i dulje trajanje liječenja opiodima 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 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 poremećaj osobnosti).

Prije početka liječenja lijekom [naziv lijeka] i tijekom liječenja, potrebno je s bolesnikom dogovoriti ciljeve liječenja i plan završetka liječenja (vidjeti dio 4.2). Također, prije i tijekom liječenja bolesnika je potrebno upoznati s rizicima i znakovima OUD-a. Bolesnicima je potrebno savjetovati da se u slučaju pojave tih znakova obrate liječniku.

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

- Dio 4.8
Ako je „tolerancija” kao nuspojava lijeka već uključena u dio 4.8 s drugom učestalošću, treba zadržati postojeću učestalost.

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene” s učestalošću „nepoznato”:

Tolerancija

Sljedeće informacije potrebno je dodati u pododlomak c. Opis odabranih nuspojava:

Tolerancija

Kod ponavljane primjene može se razviti tolerancija.

Ovisnost o lijeku

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

Uputa o lijeku

Postojeći tekst dotičnog upozorenja treba, prema potrebi, zamijeniti sljedećim tekstom koji je podebljan i podcrtan.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati [naziv lijeka]

Upozorenja i mjere opreza

Tolerancija i ovisnost

<u>Ovaj lijek sadrži piritramid koji je opioidni lijek. Piritramid može uzrokovati ovisnost.</u>

Ponavljana primjena opioidnih lijekova može dovesti do toga da lijek bude manje učinkovit (naviknete se na njegove učinke, što je poznato kao tolerancija). Ponavljana primjena lijeka [naziv lijeka] također može dovesti do ovisnosti i zlorabe lijeka, što pak može dovesti do po život opasnog predoziranja. Viša doza i dulje trajanje primjene mogu povećati rizik od tih nuspojava.

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

Rizik od razvoja ovisnosti razlikuje se od osobe do osobe. Možete imati veći rizik da postanete ovisni o lijeku [naziv lijeka] ako ste:

- Vi ili bilo tko u Vašoj obitelji ikada zlorabljivali ili bili ovisni o alkoholu, lijekovima koji se izdaju na recept ili ilegalnim drogama („ovisnost”)**
- pušač**
- ikada imali problema s raspoloženjem (depresija, anksioznost ili poremećaj osobnosti) ili ste bili liječeni kod psihijatra zbog drugih psihičkih bolesti.**

Ako tijekom uzimanja lijeka [naziv lijeka] primijetite bilo koji od sljedećih znakova, to bi moglo značiti da ste razvili ovisnost:

- imate potrebu uzimati lijek dulje nego što Vam je preporučio liječnik**
- imate potrebu uzeti više od preporučene doze**
- osjećate da trebate nastaviti uzimati lijek, čak i kada Vam ne pomaže ublažiti bol.**
- primjenjujete lijek iz razloga zbog kojih Vam nije propisan, na primjer „da ostanete smireni” ili „da Vam pomogne zaspati”**
- više puta ste neuspješno pokušavali prestati uzimati lijek ili kontrolirati njegovu primjenu**
- kada prestanete uzimati lijek, osjećate se loše, no bolje Vam je nakon što ponovo uzmete lijek („učinci ustezanja”)**

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

3. Kako uzimati [naziv lijeka]

<Uvijek <uzmite> <primijenite> ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik <ili ljekarnik>. Provjerite s <liječnikom> <ili> <ljekarnikom> ako niste sigurni.>

Prije početka liječenja i redovito tijekom liječenja, liječnik će razgovarati s Vama o tome što možete očekivati od primjene lijeka [naziv lijeka], kada i koliko dugo ga trebate uzimati, kada se trebate obratiti svom liječniku i kada ga trebate prestati uzimati (pogledajte također, Ako prestanete uzimati [naziv lijeka], u ovom dijelu).

2) Interakcije s gabapentinoidima

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.5

Depresori središnjeg živčanog sustava (SŽS-a), kao što su barbiturati, benzodiazepini, neuroleptici, derivati fenotiazina, opći anestetici i drugi neselektivni hipnotici i neselektivni depresori SŽS-a (npr. alkohol), mogu različitim mehanizmima povećati aktivnost respiratorne depresije opioda (kao i lijeka Dipidolor). Ako su bolesnici primili takve depresore SŽS-a, trebat će smanjiti dozu lijeka Dipidolor. Istodobna primjena s lijekom Dipidolor u bolesnika koji dišu spontano može povećati rizik od respiratorne depresije, duboke sedacije, kome i smrti. **Istodobna primjena opioda i gabapentinoida (gabapentin i pregabalin) povećava rizik od predoziranja opiodima, respiratorne depresije i smrti.**

Nakon primjene lijeka Dipidolor, dozu drugih depresora SŽS-a treba smanjiti na najnižu učinkovitu dozu. To je osobito važno nakon operacije, jer je duboka analgezija povezana s izraženom respiratornom depresijom koja može ustrajati ili se ponovno pojaviti tijekom razdoblja nakon operacije. Primjena depresora SŽS-a, kao što je benzodiazepin, tijekom tog razdoblja može nerazmjerno povećati rizik od respiratorne depresije.

Uputa o lijeku

- Dio 2.

<Obavijestite svog <liječnika> <ili> <ljekarnika> ako <uzimate> <primjenjujete>, nedavno ste <uzeli> <primijenili> ili biste mogli <uzeti> <primijeniti> bilo koje druge lijekove.>

Istodobna primjena opioda i lijekova koji se koriste za liječenje epilepsije, boli u živcima ili anksioznosti (gabapentin i pregabalin) povećava rizik od predoziranja opiodima, respiratorne depresije i može biti opasna po život.

3) Informacije o dojenju

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.6

Predlaže se da se sljedeći tekst (podebljan) doda u odlomak o dojenju u dijelu 4.6.

Piritramid je pronađen u kolostrumu žena koje primaju terapiju piritramidom, premda u niskim koncentracijama. Nije poznato izlučuje li se piritramid u majčino mlijeko. Međutim, budući da je poznato da drugi opiodi prelaze u majčino mlijeko, ne može se isključiti rizik za dojenče. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje lijekom Dipidolor uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u prosincu 2025.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	25. siječnja 2026.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet prodaje izmjenu):	26. ožujka 2026.