

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a diamorfinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel az opioidokra vonatkozóan a szakirodalomból az opioidhasználati zavarok kockázatáról rendelkezésre álló adatokra, valamint a valószínűsíthető hatásmechanizmusra, a PRAC úgy véli, hogy a diamorfin és az opioidhasználati zavarok közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a diamorfint tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Figyelembe véve az opioidok esetében az alvás alatt jelentkező légzésszavarok kockázatáról a szakirodalomból rendelkezésre álló adatokat, valamint a valószínű hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a diamorfin és az az alvás alatt jelentkező légzésszavarok közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a diamorfint tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Figyelembe véve az opioidok által kiváltott endokrinopátiák kockázatairól a szakirodalomból rendelkezésre álló adatokat, és tekintettel a valószínű hatásmechanizmusra, a PRAC úgy véli, hogy a diamorfin és az opioidok által kiváltott endokrinopátiák közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a diamorfint tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Figyelembe véve az opioidok gabapentinoidokkal és antikolinerg szerekkel fellépő kölcsönhatásainak kockázatairól a szakirodalomból rendelkezésre álló adatokat, valamint a valószínűsíthető hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a diamorfin, valamint a gabapentinoidokkal és antikolinerg szerekkel fellépő kölcsönhatások közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a diamorfint tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

Figyelembe véve a diamorfin terhesség alatti alkalmazásával összefüggő újszülöttkori elvonási szindróma kockázatairól a szakirodalomból rendelkezésre álló adatokat, valamint a valószínűsíthető hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a diamorfin és az újszülöttkori megvonási szindróma közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a diamorfint tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CMDh egyetért a PRAC általános következtetéseivel és ajánlásának indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A diamorfinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a diamorfint tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.

II. melléklet

**A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak
módosításai**

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.2 pont

KIZÁRÓLAG SZUBSZTITÚCIÓS JAVALLATTAL RENDELKEZŐ GYÓGYSZEREK ESETÉBEN:

Az alkalmazás módja

[...]

A kezelés célja és a kezelés leállítása

A(z) [gyógyszer neve]-kezelés megkezdése előtt a beteggel egyeztetni kell a kezelési stratégiát, amely magában foglalja a kezelés időtartamát és céljait. A kezelés során az orvosnak és a betegnek rendszeresen kapcsolatot kell tartania, hogy felmérjék a kezelés folytatásának szükségességét, mérlegeljék a kezelés leállítását, és szükség esetén módosítsák a dózist. Ha a betegnek már nincs szüksége [gyógyszer neve]-kezelésre, ajánlott a dózis fokozatos csökkentése az elvonási tünetek megelőzése érdekében (lásd 4.4 pont).

- 4.4 pont

Az alábbi ajánlások esetében az érintett figyelmeztetésekre vonatkozó, jelenlegi, hasonló szövegrészeket az alábbi, félkövérrel kiemelt és aláhúzott szövegrészekkel kell szükség szerint helyettesíteni.

Az alábbi figyelmeztetéseket kell beilleszteni:

FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS (SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS) JAVALLATTAL RENDELKEZŐ GYÓGYSZEREK ESETÉBEN:

Opioidalkalmazási zavar (gyógyszerabúzus és gyógyszerfüggőség)

Az opioidok, például a(z) [gyógyszer neve] ismétlődő alkalmazása esetén tolerancia, fizikai és pszichés függőség, valamint opioidalkalmazási zavar (opioid use disorder, OUD) alakulhat ki. Az opioid nagyobb dózisa és hosszabb időtartama növelheti az OUD kialakulásának kockázatát. A(z) [gyógyszer neve] készítménnyel való visszaélés vagy szándékos helytelen használat túladagolást és/vagy halált okozhat. Az OUD kialakulásának kockázata fokozott azoknál a betegeknél, akiknek személyes vagy családi (szülők vagy testvérek) anamnézisében szerepelnek szerhasználatból fakadó zavarok (beleértve az alkoholizmust is), akik aktuálisan dohányoznak, vagy azoknál a betegeknél, akiknek személyes anamnézisében egyéb mentális zavarok (pl. major depresszió, szorongás vagy személyiségzavarok) szerepelnek.

Az OUD jeleit és tüneteit mutató betegeknél mérlegelni kell a konzultációt addiktológus szakorvossal.

A SZUBSZTITÚCIÓS JAVALLATTAL RENDELKEZŐ GYÓGYSZEREK ESETÉBEN:

Opioidalkalmazási zavar (gyógyszerabúzus és gyógyszerfüggőség)

Az opioidok, például a(z) [gyógyszer neve] ismétlődő alkalmazása esetén tolerancia, fizikai és pszichés függőség, valamint opioidalkalmazási zavar (opioid use disorder, OUD) alakulhat ki. Az opioid nagyobb dózisa és hosszabb időtartama növelheti az OUD kialakulásának

kockázatát. A(z) [gyógyszer neve] készítménnyel való visszaélés vagy szándékos helytelen használat túladagolást és/vagy halált okozhat. Az OUD kialakulásának kockázata fokozott azoknál a betegeknek, akiknek személyes vagy családi (szülők vagy testvérek) anamnézisében szerepelnek szerhasználatból fakadó zavarok (beleértve az alkoholizmust is), akik aktuálisan dohányoznak, vagy azoknál a betegeknek, akiknek személyes anamnézisében egyéb mentális zavarok (pl. major depresszió, szorongás vagy személyiségzavarok) szerepelnek.

A(z) [gyógyszer neve]-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt a beteggel meg kell állapodni a kezelési célokról és a kezelés leállítási tervéről (lásd: 4.2 pont).

A betegeknek figyelni kell a gyógyszert kereső magatartás jeleit (pl. a receptek túl korai ismételt felírása). Ebbe beletartozik az opioidok és a pszichoaktív gyógyszerek (például a benzodiazepinek) egyidejű alkalmazásának a felülvizsgálata is. Az OUD jeleit és tüneteit mutató betegeknek mérlegelni kell a konzultációt addiktológus szakorvossal.

MINDEN GYÓGYSZERNÉL:

Alvás alatt jelentkező légzészavarok

Az opioidok alvás alatt jelentkező légzészavarokat okozhatnak, beleértve a központi alvási apnoét (central sleep apnoea, CSA) és az alvás alatt jelentkező hipoxémiát. Az opioidhasználat dózisfüggő módon fokozza a CSA kockázatát. A CSA-ban szenvedő betegeknek mérlegelni kell az opioid összdózisának csökkentését.

KIZÁRÓLAG SZUBSZTITÚCIÓS JAVALLATTAL RENDELKEZŐ GYÓGYSZEREK ESETÉBEN:

Endokrin hatások

Az opioidok, mint például a diamorfin, befolyásolhatják a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese vagy –gonád tengelyeket, különösen hosszan tartó alkalmazás esetén. Néhány észrevehető változás a szérum prolaktinszintjének növekedése, valamint a plazma kortizol- és tesztoszteronszintjének csökkenése. Ezek a hormonális változások klinikai jelek és tünetek formájában manifesztálódhatnak. Ha endokrin hatás, például hiperprolaktinémia vagy mellékvese-elégtelenség gyanúja merül fel, megfelelő laboratóriumi vizsgálat javasolt, és mérlegelhető a(z) <gyógyszer neve> kezelés módosítását.

- 4.5 pont

Az alábbi kölcsönhatásokat kell beilleszteni:

MINDEN GYÓGYSZERNÉL:

A(z) <gyógyszer neve> gabapentinoidokkal (gabapentin és pregabalin) történő egyidejű alkalmazása légzésdepressziót, hipotenziót, mély szedációt, kómát vagy halált okozhat.

A 4.5. pontban az antikolinerg szerekkel fellépő kölcsönhatásra vonatkozó, jelenlegi szöveg törlése, ha van ilyen, például: *Az antimuszkarin hatású szerek (atropin és szintetikus antikolinerg szerek) alkalmazása növelheti a súlyos székrekedés és/vagy vizeletretenció kockázatát;* az alábbi módosítással/kiegészítéssel:

A(z) [gyógyszer neve] antikolinerg szerekkel vagy antikolinerg hatású gyógyszerekkel (pl. triciklusos antidepresszánsok, antihisztaminok, antipszichotikumok, izomlazítók, Parkinson-

kór elleni gyógyszerek) történő egyidejű alkalmazása az antikolinerg mellékhatások fokozódását eredményezheti.

- 4.6 pont

A terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó ajánlásokat az alábbiak szerint kell módosítani:

Az alábbi ajánlások esetében az érintett figyelmeztetésekre vonatkozó, jelenlegi, hasonló szövegrészeket az alábbi, félkövérrel kiemelt és szükség szerint aláhúzott szövegrészekkel kell helyettesíteni.

KIZÁRÓLAG SZUBSZTITÚCIÓS JAVALLATTAL RENDELKEZŐ GYÓGYSZEREK ESETÉBEN:

A terhességük alatt opioid fájdalomcsillapítóval kezelt anyák újszülöttjeinél figyelni kell az újszülöttkori elvonási (absztinencia) szindróma jeleit. A kezelés opioid adásából és szupportív ellátásból állhat.

- 4.8 pont

KIZÁRÓLAG FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS (SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS) JAVALLATTAL RENDELKEZŐ GYÓGYSZEREK ESETÉBEN:

A c) **A kiválasztott mellékhatások leírása** pontban a gyógyszer-mellékhatások táblázata alá az alábbi információkat kell beilleszteni:

Gyógyszerfüggőség

A(z) [gyógyszer neve] ismétlődő alkalmazása gyógyszerfüggőséghez vezethet, még terápiás dózisok esetén is. A gyógyszerfüggőség kockázata a beteg egyéni kockázati tényezőinek, az adagnak és az opioidkezelés időtartamának függvényében változhat (lásd: 4.4 pont).

Betegtájékoztató

- 2. pont

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az érintett figyelmeztetésekre vonatkozó, jelenlegi, hasonló szövegrészeket az alábbi, félkövérrel kiemelt és aláhúzott szövegrészekkel kell szükség szerint helyettesíteni.

FÁJDALOMCSILLAPÍTÁS (SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁS) JAVALLATTAL RENDELKEZŐ GYÓGYSZEREK ESETÉBEN

Tolerancia, függőség és szenvedélybetegség (addikció)

Ez a gyógyszer diamorfint tartalmaz, amely egy opioid. Függőséget és/vagy szenvedélybetegséget okozhat.

Ez a gyógyszer diamorfint tartalmaz, amely egy opioid hatóanyag. Az opioidok ismétlődő alkalmazása azzal járhat, hogy a gyógyszer veszít a hatásosságából (Ön hozzászokott a gyógyszerhez). A(z) {gyógyszer neve} ismétlődő alkalmazása függőséghez (dependencia), a szerrel való visszaéléshez (abúzus) és szenvedélybetegséghez (addikció) is vezethet, ami életveszélyes túladagolást okozhat. Ezeknek a mellékhatásoknak a kockázata nagyobb adag és hosszabb alkalmazási időtartam esetén nőhet.

A függőség vagy a szenvedélybetegség miatt előfordulhat, hogy már nem tudja kontrollálni, hogy mennyi gyógyszert kell alkalmaznia, illetve milyen gyakran kell azt alkalmaznia.

A függőség vagy szenvedélybetegség kialakulásának kockázata egyénenként változik. Nagyobb lehet a kockázata annak, hogy a(z) {gyógyszer neve}-kezelés mellett függővé vagy szenvedélybeteggé válik, ha:

- Ön – vagy a családjában bárki – valaha visszaélt olyan szerekkel, vagy valaha függővé vált olyan szerektől, mint az alkohol, a vényköteles gyógyszerek vagy a tiltott kábítószer (,,addikció”).**
- Ön dohányzik.**
- Önnek bármikor hangulatzavara (depresszió, szorongás vagy személyiségzavar) volt, vagy pszichiátriai kezelésben részesült más mentális betegség miatt.**

Ha a(z) {gyógyszer neve} alkalmazása során az alábbi jelek bármelyikét észleli, ez arra utaló jel lehet, hogy Ön függővé vagy szenvedélybeteggé vált:

- A gyógyszert a kezelőorvosa által javasoltnál hosszabb ideig kell alkalmaznia.**
- A javasolt adagnál többet kell alkalmaznia.**
- Úgy érezheti, hogy folytatnia kell a gyógyszer szedését, még akkor is, ha az nem enyhíti a fájdalmát.**
- A gyógyszert az előírttól eltérő okból alkalmazza, például hogy „megőrizze nyugalmát” vagy „segítsen elaludni”.**
- Ön többször, sikertelenül próbálta meg a gyógyszer alkalmazását abbahagyni vagy szabályozni.**
- Amikor abbahagyja a gyógyszer alkalmazását, rosszul érzi magát, majd amikor újra elkezdi alkalmazni a gyógyszert, jobban érzi magát („megvonási tünetek”).**

Ha a fenti jelek bármelyikét észleli, beszéljen kezelőorvosával, hogy egyeztessék a kezelés Ön számára legmegfelelőbb menetét, beleértve azt is, hogy mikor megfelelő a leállítása, és hogyan kell biztonságosan leállítani (lásd 3. pont, „Ha idő előtt abbahagyja a(z) {gyógyszer neve} alkalmazását”).

A SZUBSZTITÚCIÓS JAVALLATTAL RENDELKEZŐ GYÓGYSZEREK ESETÉBEN:

Tolerancia, függőség és szenvedélybetegség (addikció)

Ez a gyógyszer diamorfin tartalmaz, amely egy opioid. Függőséget és/vagy szenvedélybetegséget okozhat.

Ez a gyógyszer diamorfin tartalmaz, amely egy opioid hatóanyag. Az opioidok ismétlődő alkalmazása azzal járhat, hogy a gyógyszer veszít a hatásosságából (Ön hozzászokott a gyógyszerhez). A(z) {gyógyszer neve} ismétlődő alkalmazása függőséghez (dependencia), a szerrel való visszaéléshez (abúzus) és szenvedélybetegséghez (addikció) is vezethet, ami életveszélyes túladagolást okozhat.

A függőség vagy a szenvedélybetegség miatt előfordulhat, hogy már nem tudja kontrollálni, hogy mennyi gyógyszert kell alkalmaznia, illetve milyen gyakran kell azt alkalmaznia.

A függőség vagy szenvedélybetegség kialakulásának kockázata egyénenként változik. Nagyobb lehet a kockázata annak, hogy a(z) {gyógyszer neve}-kezelés mellett függővé vagy szenvedélybeteggé válik, ha:

- Ön – vagy a családjában bárki – valaha visszaélt olyan szerekkel, vagy valaha függővé vált olyan szerektől, mint az alkohol, a vényköteles gyógyszerek vagy a tiltott kábítószer (,,addikció”).**
- Ön dohányzik.**
- Önnek bármikor hangulatzavara (depresszió, szorongás vagy személyiségzavar) volt, vagy pszichiátriai kezelésben részesült más mentális betegség miatt.**

Ha a(z) {gyógyszer neve} alkalmazása során az alábbi jelek bármelyikét észleli, ez arra utaló jel lehet, hogy Ön függővé vagy szenvedélybeteggé vált:

- A gyógyszert a kezelőorvosa által javasoltnál hosszabb ideig kell alkalmaznia.

- A javasolt adagnál többet kell alkalmaznia.

- A gyógyszert az előírttól eltérő okból alkalmazza, például hogy „megőrizze nyugalmát” vagy „segítsen elaludni”.

- Ön többször, sikertelenül próbálta meg a gyógyszer alkalmazását abbahagyni vagy szabályozni.

- Amikor abbahagyja a gyógyszer alkalmazását, rosszul érzi magát, majd amikor újra elkezd alkalmazni a gyógyszert, jobban érzi magát („megvonási tünetek”).

Ha a fenti jelek bármelyikét észleli, beszéljen kezelőorvosával, hogy egyeztessék a kezelés Ön számára legmegfelelőbb menetét, beleértve azt is, hogy mikor megfelelő a leállítása, és hogyan kell biztonságosan leállítani (lásd 3. pont, „Ha idő előtt abbahagyja a(z) {gyógyszer neve} alkalmazását”).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

MINDEN GYÓGYSZERÉNél:

Alvás alatt jelentkező légzészavarok

A(z) [gyógyszer neve] alvás alatt jelentkező légzészavarokat, például alvási apnoét (alvás közben jelentkező légzéskimaradást) és alvás alatt jelentkező hipoxémiát (a vér alacsony oxigénszintje) okozhat. A tünetek közé tartozhat az alvás közbeni légzéskimaradás, a légszomj miatti éjszakai ébredés, az átalvási nehézségek vagy a napközbeni túlzott álmoság. Ha Ön vagy valaki más észleli ezeket a tüneteket, forduljon kezelőorvosához. Kezelőorvosa mérlegelheti az adag csökkentését.

KIZÁRÓLAG SZUBSZTITÚCIÓS JAVALLATTAL RENDELKEZŐ GYÓGYSZEREK ESETÉBEN:

A(z) <gyógyszer neve> más opioidokhoz hasonlóan hatással lehet a hormonok, például a kortizol, a prolaktin vagy a nemi hormonok normális termelődésére a szervezetben, különösen, ha a(z) <gyógyszer neve>-t hosszú ideig alkalmazta. Ezeknek a hormonális változásoknak a hatásai közé tartozhat a hányinger vagy hányás, az étvágytalanság, a fáradtság, a gyengeség, a szédülés, az alacsony vérnyomás, a terméketlenség vagy a csökkent nemi vágy. Ezenfelül a nő betegek menstruációs ciklusa is változhat, míg a férfi betegek impotenciát vagy az emlők megnagyobbodását tapasztalhatják. Ha a fenti jelek bármelyikét észleli, forduljon kezelőorvosához.

Egyéb gyógyszerek és a(z) [gyógyszer neve]

MINDEN TERMÉKNél:

Amennyiben a jelenlegi betegájékoztató még nem tartalmazza, az alábbi egyéb gyógyszereket kell beilleszteni/módosítani:

Beszéljen kezelőorvosával, ha a következőket szedte vagy szedi:

- Gabapentin vagy pregabalin az epilepszia, vagy az idegproblémák okozta fájdalom (neuropátiás fájdalom) kezelésére.

[...]

- a depresszió kezelésére szolgáló gyógyszerek;

- allergia, utazási betegség vagy hányinger kezelésére alkalmazott gyógyszerek (antihisztaminok vagy hányáscsillapítók);

- pszichiátriai betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek (antipszichotikumok vagy neuroleptikumok);

- izomlazítók;

- a Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszerek;

Terhesség <és szoptatás>

Az alábbi ajánlások esetében, ha ez indokolt, az érintett figyelmeztetésekre vonatkozó, meglévő, hasonló szövegrészeket az alábbi, félkövérrel kiemelt és aláhúzott szövegrészekkel kell helyettesíteni.

KIZÁRÓLAG SZUBSZTITÚCIÓS JAVALLATTAL RENDELKEZŐ GYÓGYSZEREK ESETÉBEN:

Ha a(z) <gyógyszer neve>-t terhesség alatt alkalmazzák, fennáll annak a kockázata, hogy az újszülött gyermeknél gyógyszerelvonási tünetek (például éles hangú sírás, ingerlékenység és remegés) jelentkeznek, amelyeket orvosnak kell kezelnie.

- 3. pont

Hogyan kell alkalmazni a [gyógyszer fantázianeve]-t?

KIZÁRÓLAG SZUBSZTITÚCIÓS JAVALLATTAL RENDELKEZŐ GYÓGYSZEREK ESETÉBEN:

A kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt kezelőorvosa rendszeresen megbeszéli majd Önnel, hogy mire számíthat a [gyógyszer neve] hatását illetően, mikor és mennyi ideig kell alkalmaznia a gyógyszert, mikor forduljon kezelőorvosához, és mikor kell abbahagynia a kezelést (lásd még „Ha abbahagyja a [gyógyszer neve] szedését” című részt).

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2025. júliusi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2025. szeptember 7.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2025. november 6.