

I. melléklet

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

Tudományos következtetések

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

1) Opioidalkalmazási zavar (OUD)

Figyelembe véve a szakirodalomból és a spontán jelentésekből a gyógyszerabúzus és -függőség (opioidalkalmazási zavar) kockázatára vonatkozóan rendelkezésre álló adatokat, valamint az opioidokat tartalmazó egyéb gyógyszerek kísérőirataiban szereplő meglévő figyelmeztetésekre tekintettel a PRAC úgy véli, hogy az alkalmazási előírás frissítése indokolt annak érdekében, hogy megerősítésre kerüljenek a gyógyszerfüggőségre/gyógyszerabúzusra vonatkozó figyelmeztetések, valamint további információk kerüljenek feltüntetésre az **opioidalkalmazási zavarral (OUD)** kapcsolatban az egészségügyi szakemberek és a betegek számára. A PRAC úgy véli, hogy a piritramidot tartalmazó gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

2) Gabapentinoidokkal fellépő kölcsönhatások

Figyelembe véve az opioidok és a gabapentinoidok (gabapentin és pregabalin) közötti kölcsönhatásra vonatkozóan a szakirodalomból rendelkezésre álló adatokat, valamint az opioidokat tartalmazó egyéb gyógyszerek kísérőirataiban szereplő meglévő figyelmeztetéseket, a PRAC úgy véli, hogy az ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a kísérőiratokat ennek megfelelően módosítani kell.

3) A szoptatásra vonatkozó információk

Tekintettel a piritramid kolosztrumban történő kimutatására vonatkozóan rendelkezésre álló szakirodalmi adatokra a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a kísérőiratokat ennek megfelelően módosítani kell a legfrissebb következtetések beépítése érdekében.

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

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A piritramidra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a piritramid hatóanyagot 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)

1) Opioidalkalmazási zavar (OUD)

Alkalmazási előírás

- 4.2 pont

Az alkalmazás módja

...

A kezelés célja és a kezelés leállítása

A(z) [gyógyszer neve]-kezelés megkezdése előtt a fájdalomkezelési irányelveknek megfelelően a beteggel egyeztetni kell a kezelési stratégiát, amely magában foglalja a kezelés időtartamát és a kezelés céljait, valamint a kezelés befejezésére vonatkozó tervet. 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. Amikor a betegnek már nincs szüksége [gyógyszer neve]-kezelésre, ajánlott a dózis fokozatos csökkentése az elvonási tünetek megelőzése érdekében. Ha nincs megfelelő fájdalomkontroll, számolni kell a hyperalgesia, a tolerancia és az alapbetegség progressziójának lehetőségével (lásd 4.4 pont).

A kezelés időtartama

A(z) [gyógyszer neve] nem alkalmazható a szükségesnél hosszabb ideig.

- 4.4 pont

A meglévő figyelmeztetést az alábbiak szerint kell módosítani (az érintett figyelmeztetésre vonatkozó meglévő szöveget szükség szerint az alábbi bekezdéssel kell helyettesíteni):

Opioidalkalmazási zavar (gyógyszerabúzus és gyógyszerfüggőség)

Az opioidok, például a(z) [gyógyszer neve] ismétlődő alkalmazása esetén tolerancia, fizikai és/vagy pszichés függőség alakulhat ki.

A(z) [gyógyszer neve] ismételt alkalmazása opioidalkalmazási zavarhoz (opioid use disorder, OUD) vezethet. 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.

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 kezelés megkezdése előtt és a kezelés során a betegnek tájékoztatni kell az OUD kockázatairól és jeleiről. Ha ezek a jelek előfordulnak, a betegnek azt kell tanácsolni, hogy forduljon kezelőorvosához.

A betegeknél 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 betegeknél mérlegelni kell a konzultációt addiktológus szakorvossal.

- 4.8 pont

Ha a „tolerancia” mellékhatás már szerepel a 4.8 pontban más gyakorisággal, a meglévő gyakoriságot kell megtartani.

Az alábbi mellékhatást a szervrendszerenkénti csoportosításban (SOC) az „Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók” alatt hozzá kell adni „nem ismert” gyakorisággal:

Tolerancia

A következő információval kell kiegészíteni a C alpont „Egyes kiválasztott mellékhatások leírása” részét:

Tolerancia

Ismétlődő alkalmazás esetén tolerancia alakulhat ki.

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

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

2. Tudnivalók a(z) [gyógyszer neve] szedése előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Tolerancia, függőség és szenvedélybetegség (addikció)

<u>Ez a gyógyszer piritramidot tartalmaz, amely egy opioid hatóanyag. Függőséget és/vagy szenvedélybetegséget okozhat.</u>

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. Nagyon 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 alkalmazását, 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 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] szedését/alkalmazását”).

3. Hogyan kell szedni a(z) [gyógyszer neve]-et?

<A gyógyszert mindig a kezelőorvosa <vagy gyógyszerésze> által elmondottaknak megfelelően <szedje> <alkalmazza>. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg <kezelőorvosát> <vagy> <gyógyszerészét>.>

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

2) **Gabapentinoidokkal fellépő kölcsönhatások**

Alkalmazási előírás

- 4.5 pont

Központi idegrendszeri (KIR) depresszánsok KIR-depresszánsok, mint például a barbiturátok, a benzodiazepinek, a neuroleptikumok, a fenotiazin-származékok, az általános anesztetikumok, valamint egyéb nem szelektív hipnotikumok és nem szelektív KIR-depresszánsok (pl. alkohol), különböző mechanizmusokon keresztül fokozhatják az opioidok (és a Dipidolor) légzésdepresszív hatását. Ha a betegek ilyen KIR-depresszánsokat kaptak, a Dipidolor dózisát csökkenteni kell. Ezen szerek Dipidolorral történő egyidejű alkalmazása spontán légzésű betegeknél növelheti a légzésdepresszió, a mély szedáció, a kóma és a halál kockázatát. **Az opioidok és a gabapentinoidok (gabapentin és pregabalin) egyidejű alkalmazása növeli az opioid-túladagolás, a légzésdepresszió és a halál kockázatát.**

A Dipidolor alkalmazását követően az egyéb KIR-depresszánsok dózisát a legalacsonyabb hatásos dózissra kell csökkenteni. Ez különösen fontos műtét után, mivel a mély fájdalomcsillapítás kifejezett légzésdepresszióval társul, amely a műtétet követő időszakban fennmaradhat vagy ismét jelentkezhet. Ebben az időszakban egy KIR-depresszáns, például egy benzodiazepin alkalmazása aránytalan mértékben növelheti a légzésdepresszió kockázatát.

Betegtájékoztató

- 2. rész

<Feltétlenül tájékoztassa <kezelőorvosát> vagy <gyógyszerészét> a jelenleg vagy nemrégiben <szedett><alkalmazott>, valamint <szedni><alkalmazni> tervezett egyéb gyógyszereiről.>

Az opioidok és az epilepszia, az idegfájdalom vagy a szorongás kezelésére alkalmazott gyógyszerek (gabapentin és pregabalin) egyidejű alkalmazása növeli az opioid-túladagolás és a légzésdepresszió kockázatát, és életveszélyes lehet.

3) **A szoptatásra vonatkozó információk**

Alkalmazási előírás

- 4.6 pont

Az alábbi szöveg (félkövérrel kiemelve) beillesztése javasolt a 4.6 pont szoptatásra vonatkozó bekezdésébe.

A piritramidot kimutatták piritramid-kezelésben részesülő nők kolosztrumában, bár alacsony szinten. Nem ismert, hogy a piritramid kiválasztódik-e az anyatejbe. Ugyanakkor, mivel más opioidokról ismert, hogy átjutnak az anyatejbe, a szoptatott csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni. A Dipidolor alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy kezelést szakítják meg – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2025. december CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2026. január 25.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2026. március 26.