

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto hidromorfono periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus klinikinių tyrimų bei literatūros duomenis apie sąveiką su gabapentinoidais (gabapentinu ir pregabalinu), *PRAC* mano, kad yra nustatyta nepageidaujama hidromorfono ir gabapentinoidų (gabapentino ir pregabalino) sąveika. *PRAC* nusprendė, kad atitinkamai turi būti atnaujinti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra hidromorfono, informaciniai dokumentai.

Atsižvelgdamas į turimus literatūros bei savanoriškų pranešimų duomenis apie piktnaudžiavimą narkotinėmis medžiagomis ir priklausomybę nuo jų (su opioidų vartojimu susijusį sutrikimą) bei atsižvelgdamas į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad reikalinga pakeisti esamą įspėjimą dėl priklausomybės nuo narkotinių medžiagų ir galimo piktnaudžiavimo jomis.

Atsižvelgdamas į turimus literatūros ir savanoriškų pranešimų duomenis apie centrinės miego apnėjos (CMA) riziką, įskaitant mažiausiai tris galimus konkrečius su hidromorfonu susijusius atvejus, kai polisomnografijos būdu buvo diagnozuota centrinė miego apnėja ir nustatytas glaudus ryšys pagal laiką, iš kurių dviem atvejais poveikis išnyko nutraukus vaistinio preparato vartojimą, bei atsižvelgdamas į tikėtiną veikimo mechanizmą, *PRAC* mano, kad hidromorfono vartojimo ir centrinės miego apnėjos priežastinis ryšys yra bent jau pagrįstai galimas ir vaistinio preparato informaciniai dokumentai turi būti atitinkamai atnaujinti.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl hidromorfono, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra hidromorfono, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra hidromorfono, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Būtina įtraukti sugriežtintą įspėjimą, kaip nurodyta toliau:

Toleravimas ir opioidų vartojimo sutrikimas (piktnaudžiavimas ir priklausomybė)

Pakartotinai vartojant tokių opioidų, gali išsivystyti toleravimas, fizinė ir (arba) psichologinė priklausomybė bei opioidų vartojimo sutrikimas (OVS).

Piktnaudžiavimas arba tyčinis netinkamas [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali sukelti perdozavimą ir (arba) mirtį. OVS išsivystymo rizika yra didesnė pacientams, kuriems patiems arba kurių artimiesiems giminaičiams (tėvams ar broliams ir seserims) yra buvę psichoaktyvių medžiagų vartojimo sutrikimų (įskaitant alkoholio vartojimo sutrikimą), dabartiniais tabako vartotojams arba pacientams, kuriems yra buvę kitų psichikos sveikatos sutrikimų (pvz., didžioji depresija, nerimo ir asmenybės sutrikimų).

Reikia stebėti, ar pacientams neatsiranda narkotinių medžiagų paieškos elgesio požymių (pvz., pacientas per anksti prašo papildomai išrašyti vaistinio preparato). Tai apima kartu vartojamų opioidų ir psichoaktyvių vaistinių preparatų (pvz., benzodiazepinų) peržiūrą. Būtina apsvaistyti, ar pacientams, kuriems yra OVS požymių ir simptomų, nevertėtų pasikonsultuoti su priklausomybės ligų specialistu.

Reikia pašalinti sakinį (ar panašią formulotę), jei yra: „~~Tačiau vartojant pagal paskirtį pacientams, kenčiantiems nuo lėtinio skausmo, fizinės ar psichologinės priklausomybės išsivystymo rizika žymiai sumažėja~~“

Reikia pašalinti sakinį (ar panašią formulotę), jei yra: „~~Duomenų apie faktinį psichologinės priklausomybės paplitimą tarp pacientų, kenčiančių nuo lėtinio skausmo, nėra.~~“

Reikia pašalinti sakinį (ar panašią formulotę), jei yra: „~~Piktnaudžiavimo hidromorfonu požymiai panašūs į kitų stiprių opioidų agonistų, todėl asmenys, kuriems yra latentinių ar akivaizdžių priklausomybės sutrikimų, gali siekti šio vaistinio preparato ir juo piktnaudžiauti. Gali išsivystyti psichologinė priklausomybė nuo opioidinių analgetikų, įskaitant hidromorfoną. [Vaistinio preparato pavadinimas] turi būti ypač atsargiai skiriamas pacientams, kurie anksčiau piktnaudžiavo alkoholiu ar narkotikais.~~“

- 4.4 skyrius

Būtina įtraukti toliau nurodytą įspėjimą:

Su miegu susiję kvėpavimo sutrikimai

Opioidai gali sukelti su miegu susijusių kvėpavimo sutrikimų, įskaitant centrinę miego apnėją (CMA) ir su miegu susijusią hipoksemiją. Opioidų vartojimas padidina CMA riziką priklausomai nuo dozės (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, kuriems pasireiškia CMA, apsvaistykite galimybę sumažinti bendrą opioidų dozę.

- 4.5 skyrius

Sąveika turi būti iš dalies pataisyta taip:

Centrinė nervų sistema (CNS):

Raminamieji vaistiniai preparatai, tokie kaip benzodiazepinai arba panašūs vaistai: Opioidų vartojant kartu su raminamaisiais vaistiniais preparatais, tokiais kaip benzodiazepinai arba panašūs vaistiniai preparatai, dėl papildomo CNS slopinamojo poveikio padidėja sedacijos, kvėpavimo slopinimo, komos ir mirties rizika. Reikia riboti dozę ir vartojimo kartu trukmę (žr. 4.4 skyrių). Vaistiniai preparatai, kurie slopina CNS, gali būti šie (sąrašas ne baigtinis): kiti opioidai, anksiolitikai, migdomieji ir raminamieji vaistiniai preparatai (įskaitant benzodiazepinus), antipsichotikai, anestetikai (pvz., barbituratai), antiemetikai, antidepresantai, antihistamininiai vaistiniai preparatai, fenotiazinai ir alkoholis. Alkoholis gali sustiprinti ir farmakodinaminį hidromorfono poveikį; juos reikia vengti vartoti kartu.

Kartu vartojant opioidų ir gabapentinoidų (gabapentino ir pregabalino), padidėja opioidų perdozavimo, kvėpavimo slopinimo ir mirties rizika.

- 4.8 skyrius

Organų sistemos klasėje „Nervų sistemos sutrikimai“ reikia įrašyti šią nepageidaujamą reakciją, kurios dažnis nežinomas:

Centrinės miego apnėjos sindromas

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant [vaistinis preparatas, kurio sudėtyje yra hidromorfono]

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Reikia pašalinti sakinį (ar panašią formuluotę), jei yra: *„Jei šis vaistas vartojamas pagal paskirtį pacientams, kenčiantiems nuo lėtinio skausmo, fizinės ir psichologinės priklausomybės rizika yra maža.“*

Rekomenduojami šie pakeitimai:

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti [vaistinio preparato pavadinimas], jeigu:

[...]

— esate arba kada nors buvote priklausomi nuo alkoholio ar narkotikų arba Jums yra priklausomybė nuo opioidų;

- Jūs arba bet kuris Jūsų šeimos narys kada nors piktnaudžiavote alkoholiu, receptiniais vaistais ar draudžiamais narkotikais („priklausomybė“).

- rūkote.

- Jums kada nors buvo nuotaikos sutrikimų (sirgote depresija, buvo nerimo ar asmenybės sutrikimų) arba Jus gydė psichiatras dėl kitų psichikos ligų.

Šio vaisto sudėtyje yra hidromorfono, kuris yra opioidas. Pakartotinai vartojant opioidinių skausmą slopinančių vaistų, šie vaistai gali tapti mažiau veiksmingi (galite prie jų priprasti).

Pakartotinai vartojant [vaistinio preparato pavadinimas] gali atsirasti priklausomybė ir piktnaudžiavimas, dėl kurio gali įvykti gyvybei pavojingas perdozavimas. Jei nerimaujate, kad galite tapti priklausomi nuo [vaistinio preparato pavadinimas], svarbu pasitarti su gydytoju.

Kartu vartojant [vaistinio preparato pavadinimas] ir benzodiazepinų (kurie gali padėti palengvinti nerimą ir traukulius, atpalaiduoti raumenis ir sukelti miegą), padidėja mieguistumo, sunkumo kvėpuoti (kvėpavimo slopinimo) bei komos rizika, ir tai gali kelti grėsmę gyvybei. Dėl to jų vartojimą kartu galima svarstyti, tik kai nėra kitų gydymo galimybių. **Kartu vartojant opioidų ir vaistų, skirtų**

gydyti epilepsiją, nervų skausmą arba nerimą (gabapentino ir pregabalino), padidėja opioidų perdozavimo bei kvėpavimo slopinimo rizika, ir tai gali kelti grėsmę gyvybei.

Su miegu susiję kvėpavimo sutrikimai

[Vaistinio preparato pavadinimas] gali sukelti su miegu susijusių kvėpavimo sutrikimų, pvz., miego apnėją (kvėpavimo sustojimus miegant) ir su miegu susijusią hipoksemiją (mažą deguonies kiekį kraujyje). Simptomai gali būti kvėpavimo sustojimai miegant, pabudimas naktį dėl dusulio, sunkumai miegoti nepabundant arba per didelis mieguistumas dieną. Jeigu Jūs ar kitas asmuo pastebėjote šiuos simptomus, kreipkitės į gydytoją. Gydytojas gali nuspręsti sumažinti dozę.

- 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Dažnis nežinomas:

Miego apnėja (kvėpavimo sustojimai miegant)

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2022 m. liepos mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2022 m. rugsėjo 4 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2022 m. lapkričio 3 d.