

I priedas

Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo pagrindas

Mokslinės išvados

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

1) Psichikos ir elgesio sutrikimas dėl opioidų vartojimo (PESOV)

Atsižvelgiant į turimus duomenis apie piktnaudžiavimo ir priklausomybės (psichikos ir elgesio sutrikimo dėl opioidų vartojimo) vaistiniais preparatais riziką iš literatūros ir spontaninių pranešimų bei atsižvelgiant į esamus įspėjimus, pateiktus vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra opioidų informaciniuose dokumentuose, *PRAC* mano, kad reikia atnaujinti PCS taip, kad būtų pabrėžta priklausomybės nuo vaistinių preparatų ir (arba) piktnaudžiavimo jais rizika ir pateikta daugiau informacijos apie **psichikos ir elgesio sutrikimą dėl opioidų vartojimo (PESOV)** gydytojams ir pacientams. *PRAC* padarė išvadą, kad reikia atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra piritramido, informacinius dokumentus.

2) Sąveika su gabapentinoidais

Atsižvelgiant į turimus literatūros duomenis apie opioidų ir gabapentinoidų (gabapentino ir pregabalino) sąveiką ir į esamus įspėjimus, pateiktus vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra opioidų informaciniuose dokumentuose, *PRAC* mano, kad priešastinis ryšys yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* padarė išvadą, kad reikia atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų informacinius dokumentus.

3) Informacija apie žindymą

Atsižvelgiant į turimus literatūros duomenis apie piritramido aptikimą priešpienyje, *PRAC* padarė išvadą, kad reikia atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų informacinius dokumentus, įtraukiant naujausias išvadas.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

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

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

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

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~~)

1) Psichikos ir elgesio sutrikimas dėl opioidų vartojimo (PESOV)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.2 skyrius

Vartojimo metodas

...

Gydymo tikslai ir nutraukimas

Prieš pradėdant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas], kartu su pacientu reikia aptarti gydymo strategiją, įskaitant gydymo trukmę ir jo tikslus bei baigimo vartoti planą, vadovaujantis skausmo valdymo gairėmis. Gydymo metu gydytojas ir pacientas turi dažnai bendrauti, kad įvertintų tolesnio gydymo poreikį, apsvarstytų galimybę nutraukti gydymą ir prireikus koreguoti dozes. Kai pacientui nebereikia gydymo [vaistinio preparato pavadinimas], gali būti rekomenduojama dozę mažinti palaipsniui, siekiant išvengti simptomų, kurie pasireiškia staigiai nutraukus gydymą. Jeigu nėra tinkamos skausmo kontrolės, reikia apsvarstyti hiperalgezijos, pripratimo prie vaistinio preparato ir pagrindinės ligos progresavimo galimybę (žr. 4.4 skyrių).

Gydymo trukmė

[Vaistinio preparato pavadinimas] neturėtų būti vartojamas ilgiau nei būtina.

- 4.4 skyrius

Esamas įspėjimas turėtų būti pataisytas taip (esama atitinkamo įspėjimo formuluotė turėtų būti atitinkamai pakeista šia pastraipa):

Psichikos ir elgesio sutrikimas dėl opioidų vartojimo (piktnaudžiavimas ir priklausomybė)

Pripratimas ir fizinė ir (arba) psichologinė priklausomybė gali išsivystyti, pakartotinai vartojant opioidų, tokių kaip [vaistinio preparato pavadinimas].

Pakartotinis [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali sukelti psichikos ir elgesio sutrikimą dėl opioidų vartojimo (PESOV). Didesnė dozė ir ilgesnė gydymo opioidais trukmė gali padidinti PESOV išsivystymo riziką. Piktnaudžiavimas arba sąmoningas netinkamas [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali sukelti perdozavimą ir (arba) mirtį. PESOV išsivystymo rizika padidėja pacientams, kuriems patiems arba kurių šeimos nariams (tėvams arba broliams ir seserims) buvo nustatyta psichikos ir elgesio sutrikimų dėl psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo (įskaitant psichikos ir elgesio sutrikimus dėl alkoholio vartojimo), kurie šiuo metu vartoja tabako gaminius, arba pacientams, kuriems yra buvę kitų psichikos sveikatos sutrikimų (pvz., didžioji depresija, nerimas ir asmenybės sutrikimai).

Prieš pradėdant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas] ir gydymo metu su pacientu reikia aptarti gydymo tikslus ir nutraukimo planą (žr. 4.2 skyrių). Prieš gydymą ir jo metu pacientą taip pat reikia informuoti apie PESOV riziką ir požymius. Jeigu pasireiškia šie požymiai, pacientai turi kreiptis į savo gydytoją.

Reikės stebėti, ar pacientai nejaučia poreikio gauti vaistinio preparato dozę (pvz., per ankstyvi prašymai papildyti vaistinių preparatų kieki). Tai apima kartu vartojamų opioidų ir psichoaktyviųjų vaistų (pvz., benzodiazepinų) peržiūrą. Pacientams, turintiems PESOV požymių ir simptomų, reikia apsvarstyti galimybę skirti konsultaciją su priklausomybės ligų

specialistu.

- 4.8 skyrius

Jeigu nepageidaujama reakcija „pripratimas“ jau įtrauktas į 4.8 skyrių kitu dažniu, reikia palikti esamą dažnį.

Į organų sistemos klasę (OSK) „Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai“ turi būti įtrauktos šios nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis „nežinomas“.

Pripratimas

C poskyryje turi būti pridėta ši informacija. Kai kurių nepageidaujamų reakcijų aprašas

Pripratimas

Pripratimas gali atsirasti vartojant pakartotinai.

Priklausomybė nuo vaistinių preparatų

Pakartotinis [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali sukelti priklausomybę nuo vaistinių preparatų, net ir vartojant gydymui skirtas dozes. Priklausomybės nuo vaistinių preparatų atsiradimo rizika priklauso nuo individualių paciento rizikos veiksnių, dozės ir gydymo opioidais trukmės (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

Esama atitinkamo išpėjimo formuluotė turi būti pakeista šiuo tekstu, kuris atitinkamai paryškintas ir pabraukiamas.

2. Kas žinotina prieš vartojant [vaistinio preparato pavadinimas]

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Pripratimas, priklausomybė ir priklausomybės sindromas

<u>Šio vaisto sudėtyje yra piritramido, kuris yra opioidas. Jis gali sukelti priklausomybę ir (arba) priklausomybės sindromą.</u>

Pakartotinai vartojant opioidų, vaistas gali tapti mažiau veiksmingas (priprantama prie jo poveikio, tai vadinama pripratimu). Pakartotinis [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas taip pat gali sukelti priklausomybę, piktnaudžiavimą ir Jums gali išsivystyti priklausomybės sindromas, o tai gali baigtis gyvybei pavojingu perdozavimu. Šių šalutinio poveikio reiškinių rizika gali padidėti vartojant didesnę dozę ir vartojant ilgiau.

Išsivysčius priklausomybei nuo šio vaisto arba priklausomybės sindromui, galite pajusti, kad nebekontroliuojate to, kokią vaisto dozę vartojate arba kiek dažnai vaistą vartojate.

Rizika tapti priklausomu nuo vaisto arba susirgti priklausomybės sindromu skiriasi kiekvienu konkrečiu atveju. Jums gali kilti didesnė priklausomybės arba priklausomybės sindromo nuo [vaistinio preparato pavadinimas] atsiradimo rizika, jeigu:

- Jūs arba kas nors iš Jūsų šeimos narių kada nors piktnaudžiavo alkoholiu, receptiniais vaistais arba nelegaliais narkotikais arba buvo nuo jų priklausomas (priklausomybė);
- Jūs rūkote;
- kada nors turėjote problemų dėl savo nuotaikos (depresija, nerimas arba asmenybės sutrikimas) arba buvote psichiatro gydomi dėl kitų psichikos ligų.

Jeigu vartodami [vaistinio preparato pavadinimas] pastebėsite bet kurį iš šių požymių, tai gali būti, kad tapote priklausomas (-a) arba Jums išsivystė priklausomybės sindromas:

- Jūs norite vartoti vaistą ilgiau, nei rekomendavo gydytojas;
- Jums reikia didesnės vaisto dozės nei rekomenduojama;

– Jūs jaučiate, kad turite toliau vartoti vaistą, net jeigu jis nepadeda malšinti skausmo;
– Jūs vartojate vaistą ne dėl priežasčių, dėl kurių jis buvo išrašytas, pavyzdžiui, tam, kad išliktumėte ramus (-i) arba ramiau miegotumėte;
– Jūs ne kartą nesėkmingai bandėte mesti arba kontroliuoti vaisto vartojimą;
– nustojęs (-usi) vartoti vaistą jaučiatės blogai, o vėl pradėjęs (-usi) jį vartoti, pasijuntate geriau (tai vadinama abstinencijos reiškiniiais).

Jeigu pastebėjote bet kurį iš šių požymių, pasitarkite su gydytoju, kad aptartumėte Jums tinkamiausią gydymo būdą, įskaitant tai, kada reikia nutraukti vartojimą ir kaip saugiai tai padaryti (žr. 3 skyrių „Nustojus vartoti [vaistinio preparato pavadinimas]“).

3. Kaip vartoti [vaistinio preparato pavadinimas]

<Visada vartokite šio vaistą tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas <arba vaistininkas>. Jeigu abejojate, kreipkitės į <gydytoją> <arba> <vaistininką>.>

Prieš pradėdant gydymą ir reguliariai gydymo metu gydytojas aptars su Jumis, ko galite tikėtis vartodami [vaistinio preparato pavadinimas], kada ir kiek laiko turite jį vartoti, kada kreiptis į gydytoją ir kada jo vartojimą reikia nutraukti (taip pat žr. šio skyriaus poskyrį „Nustojus vartoti [vaistinio preparato pavadinimas]“).

2) Sąveika su gabapentinoidais

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.5 skyrius

Centrinę nervų sistemą (CNS) slopinantys vaistiniai preparatai, tokie kaip barbitūratai, benzodiazepinai, neuroleptikai, fenotiazino dariniai, bendrieji anestetikai ir kiti neselektyvūs migdomieji vaistiniai preparatai bei neselektyvūs CNS slopinantys vaistiniai preparatai (pvz., alkoholis), gali padidinti opioidų (ir taip pat Dipidolor) kvėpavimo slopinimo aktyvumą per įvairius mechanizmus. Jeigu pacientai pavartojo tokių CNS slopinančių vaistinių preparatų, Dipidolor dozę reikės sumažinti. Jo vartojimas kartu su Dipidolor pacientams, kurie kvėpuoja spontaniškai, gali padidinti kvėpavimo slopinimo, gilios sedacijos, komos ir mirties riziką. **Kartu vartojant opioidus ir gabapentinoidus (gabapentiną ir pregabaliną) padidėja opioidų perdozavimo, kvėpavimo slopinimo ir mirties rizika.**

Pavartojus Dipidolor, kitų CNS slopinančių vaistinių preparatų dozę reikia sumažinti iki mažiausios veiksmingos dozės. Tai ypač svarbu po operacijos, nes gili analgezija yra susijusi su ryškiu kvėpavimo slopinimu, kuris gali išlikti arba pasikartoti po operacijos. CNS slopinančio vaistinio preparato, pvz., benzodiazepino, vartojimas per šį laikotarpį gali neproporcingai padidinti kvėpavimo slopinimo riziką.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

<Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite <gydytojui> <arba> <vaistininkui>.>

Kartu vartojami opioidai ir vaistai epilepsijai, nervų sistemos sutrikimų sukeltam skausmui arba nerimui (gabapentinas ir pregabalinas) gydyti padidina opioidų perdozavimo, kvėpavimo slopinimo riziką ir gali kelti pavojų gyvybei.

3) Informacija apie žindymą

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.6 skyrius

Į 4.6 skyriuje pateiktą pastraipą apie žindymą siūloma įtraukti šį tekstą (paryškintą).

Piritramido buvo aptikta moterų, gydomų piritramidu, priešpienyje, nors jo lygis buvo žemas.

Nežinoma, ar piritramido išsiskiria į moterų pieną. Kadangi žinoma, kad kiti opioidai patenka į moterų pieną, negalima atmesti rizikos žindomam kūdikiui. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti Dipidolor vartojimą.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2025 m. gruodžio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2026 m. sausio 25 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2026 m. kovo 26 d.