

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR'(s)) voor hydromorfon, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Gezien de beschikbare gegevens over de interactie met gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline) uit klinische onderzoeken en de literatuur, is het PRAC van mening dat een negatieve interactie tussen hydromorfon en gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline) is vastgesteld. Het PRAC heeft geconcludeerd dat de productinformatie van producten die hydromorfon bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Gezien de beschikbare gegevens over drugsmisbruik en -afhankelijkheid (opiaatgebruiksstoornis) uit de literatuur en spontane meldingen, en gezien een plausibel werkingsmechanisme is het PRAC van mening dat de bestaande waarschuwing over drugsafhankelijkheid en potentieel voor misbruik moet worden gewijzigd.

Gezien de beschikbare gegevens over het risico op centraal slaapapneu (CSA) uit de literatuur en spontane meldingen, waaronder ten minste drie mogelijke hydromorfon-specifieke gevallen die melding maken van centraal slaapapneu, zoals gediagnosticeerd met polysomnografie, die een nauw temporeel verband aantonen, waarvan twee een positieve de-challenge vertoonden, en gezien een plausibel werkingsmechanisme, is het PRAC van mening dat een causaal verband tussen hydromorfon en centraal slaapapneu op zijn minst een redelijke mogelijkheid is en dat de productinformatie dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor hydromorfon is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) hydromorfon bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die hydromorfon bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst onderstreept en vetgedrukt, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Een versterkte waarschuwing dient als volgt te worden toegevoegd:

Tolerantie en opiaatgebruiksstoornis (misbruik en afhankelijkheid)

Tolerantie, lichamelijke en psychologische afhankelijkheid en opiaatgebruiksstoornis (opioid use disorder, OUD) kunnen optreden bij herhaalde toediening van opioïden.

Misbruik of opzettelijk misbruik van [productnaam] kan leiden tot een overdosis en/of overlijden. Het risico op het ontwikkelen van OUD is verhoogd bij patiënten met een persoonlijke of een familieanamnese (ouders of broers/zussen) van middelenmisbruikstoornissen (waaronder alcoholmisbruikstoornis), bij huidige tabaksgebruikers of bij patiënten met een persoonlijke geschiedenis van andere psychische stoornissen (bijv. depressie, angst- en persoonlijkheidsstoornissen).

Patiënten dienen gecontroleerd te worden op tekenen van drugszoekend gedrag (bijv. te vroege verzoeken om aanvullingen). Dit omvat de beoordeling van gelijktijdige opioïden en psychoactieve middelen (zoals benzodiazepinen). Voor patiënten met tekenen en symptomen van OUD dient overleg met een verslavingsdeskundige te worden overwogen.

Verwijder de zin (of soortgelijke bewoording) indien aanwezig: ~~"Echter, indien gebruikt zoals bedoeld bij patiënten met chronische pijn, is het risico op lichamelijke of psychologische afhankelijkheid aanmerkelijk minder"~~

Verwijder de zin (of soortgelijke bewoording) indien aanwezig: ~~"Er zijn geen gegevens beschikbaar over de werkelijke incidentie van psychologische afhankelijkheid bij patiënten met chronische pijn"~~

Verwijder de zin (of soortgelijke bewoording) indien aanwezig: ~~"Hydromorfon heeft een soortgelijk misbruikprofiel als andere sterke opioïde agonisten en kan worden gezocht en misbruikt door mensen met latente of manifeste verslavingsstoornissen. Er is kans op de ontwikkeling van psychologische afhankelijkheid (verslaving) aan opioïde analgetica, waaronder hydromorfon. [Productnaam] dient met bijzondere zorg te worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik."~~

- Rubriek 4.4

Een waarschuwing dient als volgt te worden toegevoegd:

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

Opioïden kunnen slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, waaronder centraal slaapapneu (CSA) en slaapgerelateerde hypoxemie. Opioïdengebruik verhoogt het risico op CSA op een dosisafhankelijke manier (zie rubriek 4.8). Overweeg bij patiënten met CSA om de totale dosering van opioïden te verlagen.

- Rubriek 4.5

De interacties dienen als volgt te worden toegevoegd :

Centraal zenuwstelsel (CZS):

~~Sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of aanverwante geneesmiddelen:~~ Het gelijktijdige gebruik van opioïden met sedatieve geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of aanverwante geneesmiddelen verhoogt het risico op sedatie, onderdrukte ademhaling, coma en overlijden als gevolg van het additief onderdrukkend effect op het CZS. De dosis en de duur van het gelijktijdig gebruik moeten beperkt zijn (zie rubriek 4.4). Geneesmiddelen die het CZS onderdrukken omvatten, maar zijn niet beperkt tot: andere opioïden, anxiolytica, hypnotica en sedativa (waaronder benzodiazepinen), antipsychotica, anesthetica (bijv. barbituraten), anti-emetica, antidepressiva, antihistaminica, fenothiazinen en alcohol. Alcohol kan ook de farmacodynamische effecten van hydromorfon versterken; gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

Het gelijktijdige gebruik van opioïden en gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline) vergroot het risico op een overdosis van opioïden, onderdrukte ademhaling en overlijden.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOC ‘Zenuwstelselaandoeningen’ met als frequentie ‘Niet bekend’:

Centraal slaapapneu syndroom

Bijsluiter

- Rubriek 2. Wanneer mag u dit middel niet innemen/gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Verwijder de zin (of soortgelijke bewoording) indien aanwezig: ~~"Als dit geneesmiddel wordt gebruikt zoals bedoeld bij patiënten die lijden aan chronische pijn, is het risico op lichamelijke en psychologische afhankelijkheid laag."~~

De volgende wijzigingen worden aanbevolen:

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt/gebruikt als:

[...]

~~- U verslaafd bent of verslaafd bent geweest aan alcohol of drugs, of een bekende afhankelijkheid van opioïden heeft;~~

- U of iemand in uw familie ooit alcohol, voorgeschreven medicijnen of illegale drugs heeft misbruikt of daarvan afhankelijk bent/is geweest ("verslaving").

- U een roker bent.

- U ooit problemen heeft gehad met uw stemming (depressie, angst of een persoonlijkheidsstoornis) of door een psychiater bent behandeld voor andere geestelijke aandoeningen.

Dit geneesmiddel bevat hydromorfon, wat een opioïde is. Herhaald gebruik van opioïde pijnstillers kan ertoe leiden dat het geneesmiddel minder effectief is (u raakt eraan gewend).

Herhaald gebruik van [productnaam] kan leiden tot afhankelijkheid en misbruik. Dit kan leiden tot een levensbedreigende overdosis. Als u zich zorgen maakt dat u afhankelijk kunt worden van [productnaam] is het belangrijk dat u uw arts raadpleegt.

Gelijktijdig gebruik van [productnaam] en benzodiazepinen (die kunnen helpen om angst en insulpen te verminderen, de spieren te ontspannen en slaap te bevorderen) verhoogt het risico op sufheid, moeite met ademen (onderdrukte ademhaling), coma en kan levensbedreigend zijn. Daarom moet gelijktijdig gebruik alleen in overweging worden genomen als andere behandelingsopties niet mogelijk zijn. **Het gelijktijdige gebruik van opioïden en geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van epilepsie, zenuwpijn of angst (gabapentine en pregabaline) verhoogt het risico op een overdosis van opioïden, onderdrukte ademhaling en kan levensbedreigend zijn.**

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

[Productnaam] kan slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, zoals slaapapneu (ademhalingspauzes tijdens de slaap) en slaapgerelateerde hypoxemie (laag zuurstofgehalte in het bloed). De klachten kunnen bestaan uit ademhalingspauzes tijdens de slaap, 's nachts wakker worden door kortademigheid, moeite met in slaap blijven of overmatig suf voelen overdag. Als u of iemand anders deze symptomen opmerkt, neem dan contact op met uw arts. Uw arts kan een dosisverlaging overwegen.

- Rubriek 4. Mogelijke bijwerkingen

Frequentie niet bekend:

Slaapapneu (ademhalingspauzes tijdens de slaap)

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juli 2022, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	04 sep 2022
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	03 nov 2022