

Aneks I

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń)
na dopuszczenie do obrotu**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących substancji diamorfina, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych literaturowych dotyczących ryzyka zaburzeń związanych z używaniem opioidów, a także w związku z wiarygodnym mechanizmem działania, PRAC uważa, że związek przyczynowo-skutkowy między diamorfina a zaburzeniami związanymi z używaniem opioidów jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Dlatego PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających diamorfina powinny zostać odpowiednio zmodyfikowane.

W świetle dostępnych danych literaturowych dotyczących ryzyka zaburzeń oddychania związanych ze snem, a także w związku z wiarygodnym mechanizmem działania, PRAC uważa, że związek przyczynowo-skutkowy między diamorfina a zaburzeniami oddychania związanymi ze snem jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Dlatego PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających diamorfina powinny zostać odpowiednio zmodyfikowane.

W świetle dostępnych danych literaturowych dotyczących ryzyka endokrynopatii spowodowanych opioidami, a także w związku z wiarygodnym mechanizmem działania, PRAC uważa, że związek przyczynowo-skutkowy między diamorfina a endokrynopatiami spowodowanymi opioidami jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Dlatego PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających diamorfina powinny zostać odpowiednio zmodyfikowane.

W świetle dostępnych danych literaturowych dotyczących ryzyka towarzyszącego interakcjom opioidów z gabapentynoidami i lekami przeciwcholinergicznymi, a także w związku z wiarygodnym mechanizmem działania, PRAC uważa, że związek przyczynowo-skutkowy między diamorfina a interakcjami z gabapentynoidami i lekami przeciwcholinergicznymi jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Dlatego PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających diamorfina powinny zostać odpowiednio zmodyfikowane.

W świetle dostępnych danych literaturowych dotyczących ryzyka noworodkowego zespołu odstawiennego związanego ze stosowaniem diamorfiny podczas ciąży, a także w związku z wiarygodnym mechanizmem działania, PRAC uważa, że związek przyczynowo-skutkowy między diamorfina a noworodkowym zespołem odstawiennym jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Dlatego PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających diamorfina powinny zostać odpowiednio zmodyfikowane.

Po zapoznaniu się z zaleceniem PRAC grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z ogólnymi wnioskami komitetu i uzasadnieniem zalecenia.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących diamorfiny grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) substancję czynną (substancje czynne) diamorfina pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka produktu leczniczego

- Punkt 4.2

DOTYCZY WYŁĄCZNIE PRODUKTÓW ZE WSKAZANIEM DO STOSOWANIA W LECZENIU SUBSTYTUCYJNYM:

Sposób podawania

[...]

Cele leczenia i przerwanie leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym [nazwa produktu] należy ustalić z pacjentem strategię leczenia, w tym czas trwania leczenia i cele leczenia. Podczas leczenia kontakt między lekarzem a pacjentem powinien być częsty, aby ocenić potrzebę kontynuacji leczenia, rozważyć przerwanie leczenia i w razie potrzeby dostosować dawki. Gdy pacjent nie wymaga już dalszego leczenia produktem [nazwa produktu], może być wskazane stopniowe zmniejszanie dawki, aby zapobiec objawom odstawienia (patrz punkt 4.4).

- Punkt 4.4

W przypadku poniższych zaleceń istniejące podobne sformułowania dotyczące przedmiotowych ostrzeżeń należy zastąpić poniższymi zapisami wyróżnionymi pogrubioną czcionką i odpowiednio podkreślonymi.

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

DOTYCZY PRODUKTÓW ZE WSKAZANIEM DO STOSOWANIA W LECZENIU BÓLU (W WARUNKACH SOR):

Zaburzenie związane z używaniem opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

W wyniku wielokrotnego podawania opioidów, takich jak produkt [nazwa produktu], mogą się rozwinąć tolerancja, uzależnienie fizyczne i psychiczne oraz zaburzenie związane z używaniem opioidów (ang. *opioid use disorder*, OUD). Wyższa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększać ryzyko wystąpienia OUD. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie produktu [nazwa produktu] może prowadzić do przedawkowania lub zgonu. Ryzyko wystąpienia OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w wywiadzie osobistym lub rodzinnym (rodzice lub rodzeństwo) stwierdzono zaburzenia związane z używaniem substancji (w tym zaburzenia związane z używaniem alkoholu), u osób używających obecnie tytoniu lub u pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie osobistym (np. z dużą depresją, zaburzeniami lekowymi lub zaburzeniami osobowości).

U pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą od uzależnień.

DOTYCZY PRODUKTÓW ZE WSKAZANIEM DO STOSOWANIA W LECZENIU SUBSTYTUCYJNYM:

Zaburzenie związane z używaniem opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

W wyniku wielokrotnego podawania opioidów, takich jak produkt [nazwa produktu], mogą się rozwinąć tolerancja, uzależnienie fizyczne i psychiczne oraz zaburzenie związane z używaniem opioidów (OUD). Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie produktu

[nazwa produktu] może prowadzić do przedawkowania lub zgonu. Ryzyko wystąpienia OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w wywiadzie osobistym lub rodzinnym (rodzice lub rodzeństwo) stwierdzono zaburzenia związane z używaniem substancji (w tym zaburzenia związane z używaniem alkoholu), u osób używających obecnie tytoniu lub u pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie osobistym (np. z dużą depresją, zaburzeniami lękowymi lub zaburzeniami osobowości).

Przed rozpoczęciem leczenia produktem [nazwa produktu] oraz w trakcie leczenia należy ustalić z pacjentem cele leczenia oraz plan przerwania leczenia (patrz punkt 4.2).

Konieczna jest obserwacja pacjentów pod kątem wystąpienia zachowania skierowanego na zdobycie substancji uzależniających (np. zbyt wczesne prośby o uzupełnienie zapasów leku). Postępowanie to obejmuje weryfikację stosowanych jednocześnie opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny). U pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą od uzależnień.

[DOTYCZY WSZYSTKICH PRODUKTÓW:](#)

Zaburzenia oddychania związane ze snem

Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, w tym centralny bezdech senny (ang. *central sleep apnoea*, CSA) i hipoksemię związaną ze snem. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CSA w sposób zależny od dawki. U pacjentów, u których występuje CSA, należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.

[DOTYCZY WYŁĄCZNIE PRODUKTÓW ZE WSKAZANIEM DO STOSOWANIA W LECZENIU SUBSTYTUCYJNYM:](#)

Działanie na układ hormonalny

Opioidy, takie jak diamorfina, mogą wpływać na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza lub podwzgórze-przysadka-gonady, zwłaszcza w przypadku długotrwałego stosowania. Niektóre zmiany, które można zaobserwować, obejmują zwiększenie stężenia prolaktyny w surowicy oraz zmniejszenie stężenia kortyzolu i testosteronu w osoczu. Te zmiany stężeń hormonów mogą dawać kliniczne objawy przedmiotowe i podmiotowe. W przypadku podejrzenia wystąpienia działania na układ hormonalny, takiego jak hiperprolaktynemia lub niewydolność nadnerczy, zaleca się przeprowadzenie odpowiednich badań laboratoryjnych i dostosowanie stosowanej leczniczo dawki produktu <nazwa produktu>.

- Punkt 4.5

Należy dodać następujące informacje o interakcjach:

[DOTYCZY WSZYSTKICH PRODUKTÓW:](#)

Jednoczesne stosowanie produktu <nazwa produktu> z gabapentynoidami (gabapentyna i pregabalina) może prowadzić do depresji oddechowej, niedociśnienia, głębokiej sedacji, śpiączki lub zgonu.

Usunąć z punktu 4.5 istniejące zapisy o interakcjach z lekami przeciwocholinergicznymi, jeśli takowe są obecne, na przykład: *Podawanie środków o działaniu przeciwmuskarynowym (atropina i syntetyczne leki przeciwocholinergiczne) może zwiększać ryzyko wystąpienia ciężkich zaparć lub zatrzymania moczu;*

zmienić/uzupełnić zapisy w następujący sposób:

Jednoczesne podawanie produktu [nazwa produktu] z lekami przeciwcholinergicznymi lub lekami o działaniu przeciwcholinergicznym (np. trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, lekami przeciwhistaminowymi, przeciwpsychotycznymi, zwiotczającymi mięśnie, przeciwparkinsonowskimi) może powodować nasilenie przeciwcholinergicznym działań niepożądanych.

- Punkt 4.6

W zaleceniach dotyczących stosowania u kobiet w ciąży należy wprowadzić następujące zmiany:

W przypadku poniższych zaleceń istniejące podobne sformułowanie dotyczące przedmiotowych ostrzeżeń należy zastąpić poniższym zapisem wyróżnionym pogrubioną czcionką i odpowiednio podkreślonym.

DOTYCZY WYŁĄCZNIE PRODUKTÓW ZE WSKAZANIEM DO STOSOWANIA W LECZENIU SUBSTYTUCYJNYM:

Noworodki, których matki w okresie ciąży otrzymywały opioidowe leki przeciwbólowe, należy monitorować pod kątem noworodkowego zespołu odstawiennego (abstynencyjnego). Leczenie może obejmować zastosowanie leków opioidowych oraz opiekę podtrzymującą.

- Punkt 4.8

DOTYCZY WYŁĄCZNIE PRODUKTÓW ZE WSKAZANIEM DO STOSOWANIA W LECZENIU BÓLU (W WARUNKACH SOR):

Pod tabelą działań niepożądanych w podpunkcie c należy dodać następujące informacje. **Opis wybranych działań niepożądanych:**

Uzależnienie od leków/narkotyków

Wielokrotne stosowanie produktu [nazwa produktu] może prowadzić do uzależnienia od leków/narkotyków, nawet gdy produkt jest stosowany w dawkach terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia od leków/narkotyków może się różnić w zależności od indywidualnych czynników, dawkowania i czasu trwania leczenia opioidami (patrz punkt 4.4).

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Istniejące podobne sformułowania dotyczące przedmiotowych ostrzeżeń należy zastąpić poniższymi zapisami wyróżnionymi pogrubioną czcionką i odpowiednio podkreślonymi.

DOTYCZY PRODUKTÓW ZE WSKAZANIEM DO STOSOWANIA W LECZENIU BÓLU (W WARUNKACH SOR)

Tolerancja, uzależnienie i nałóg

Ten lek zawiera diamorfinę, która jest opioidem. Może on powodować uzależnienie lub nałóg.

Ten lek zawiera diamorfinę, która jest lekiem opioidowym. Wielokrotne stosowanie opioidów może skutkować mniejszą skutecznością leku (wskutek przyzwyczajania organizmu do leku, nazywanego tolerancją). Wielokrotne stosowanie leku [nazwa produktu] może również prowadzić do uzależnienia, nadużywania i nałogu, co może doprowadzić do zagrażającego życiu przedawkowania. Ryzyko wystąpienia tych działań niepożądanych może wzrosnąć wraz ze wzrostem dawki i czasu stosowania leku.

Uzależnienie lub nałóg mogą sprawić, że pacjent czuje, że nie ma już kontroli nad tym, ile leku potrzebuje lub jak często musi go używać.

Ryzyko wystąpienia uzależnienia lub nałogu jest różne u różnych osób. Pacjent może być narażony na podwyższone ryzyko wystąpienia uzależnienia od leku [nazwa produktu] lub nałogu, jeśli:

- pacjent lub członkowie jego rodziny kiedykolwiek nadużywali lub byli uzależnieni od alkoholu, leków wydawanych z przepisu lekarza bądź narkotyków (nałóg);
- pacjent pali tytoń;
- pacjent miał kiedykolwiek problemy z nastrojem (depresja, lęk lub zaburzenie osobowości) bądź był leczony przez lekarza psychiatrę z powodu innych chorób psychicznych.

Wystąpienie któregośkolwiek z poniższych objawów podczas stosowania leku [nazwa produktu] może być objawem uzależnienia lub nałogu:

- pacjent musi stosować lek dłużej, niż zalecił mu to lekarz;
- pacjent musi stosować wyższą niż zalecana dawkę;
- pacjent odczuwa, że musi wciąż stosować lek, nawet jeśli nie pomaga on już łagodzić bólu;
- pacjent stosuje lek z przyczyn innych niż te, z powodu których lek przepisano, np. by się uspokoić lub by łatwiej zasypiać;
- pacjent wielokrotnie podejmował nieskuteczne próby zaprzestania lub kontrolowania stosowania leku;
- pacjent odczuwa złe samopoczucie po przerwaniu stosowania leku i poprawę samopoczucia po ponownym przyjęciu leku (objawy odstawienne).

Jeśli pacjent zauważy wystąpienie dowolnego z tych objawów, powinien się zwrócić do lekarza, który określi najlepszą ścieżkę leczenia, w tym odpowiedni moment przerywania leczenia i sposób bezpiecznego odstawienia leku (patrz punkt 3. „Przerwanie stosowania leku [nazwa produktu]”).

[DOTYCZY PRODUKTÓW ZE WSKAZANIEM DO STOSOWANIA W LECZENIU SUBSTYTUCYJNYM:](#)

Tolerancja, uzależnienie i nałóg

Ten lek zawiera diamorfinę, która jest opioidem. Może on powodować uzależnienie lub nałóg.

Ten lek zawiera diamorfinę, która jest lekiem opioidowym. Wielokrotne stosowanie opioidów może skutkować mniejszą skutecznością leku (wskutek przyzwyczajania organizmu do leku, nazywanego tolerancją). Wielokrotne stosowanie leku [nazwa produktu] może również prowadzić do uzależnienia, nadużywania i nałogu, co może doprowadzić do zagrażającego życiu przedawkowania.

Uzależnienie lub nałóg mogą sprawić, że pacjent czuje, że nie ma już kontroli nad tym, ile leku potrzebuje lub jak często musi go używać.

Ryzyko wystąpienia uzależnienia lub nałogu jest różne u różnych osób. Pacjent może być narażony na podwyższone ryzyko wystąpienia uzależnienia od leku [nazwa produktu] lub nałogu, jeśli:

- **pacjent lub członkowie jego rodziny kiedykolwiek nadużywali lub byli uzależnieni od alkoholu, leków wydawanych z przepisu lekarza bądź narkotyków (nałóg);**
- **pacjent pali tytoń;**
- **pacjent miał kiedykolwiek problemy z nastrojem (depresja, lęk lub zaburzenie osobowości) bądź był leczony przez lekarza psychiatrę z powodu innych chorób psychicznych.**

Wystąpienie któregokolwiek z poniższych objawów podczas stosowania leku [nazwa produktu] może być objawem uzależnienia lub nałogu:

- **pacjent musi stosować lek dłużej, niż zalecił mu to lekarz;**
- **pacjent musi stosować wyższą niż zalecana dawkę;**
- **pacjent stosuje lek z przyczyn innych niż te, z powodu których lek przepisano, np. by się uspokoić lub by łatwiej zasypiać;**
- **pacjent wielokrotnie podejmował nieskuteczne próby zaprzestania lub kontrolowania stosowania leku;**
- **pacjent odczuwa złe samopoczucie po przerwaniu stosowania leku i poprawę samopoczucia po ponownym przyjęciu leku (objawy odstawienne).**

Jeśli pacjent zauważy wystąpienie dowolnego z tych objawów, powinien zwrócić się do lekarza, który określi najlepszą ścieżkę leczenia, w tym odpowiedni moment przerywania leczenia i sposób bezpiecznego odstawienia leku (patrz punkt 3. „Przerwanie stosowania leku [nazwa produktu]”).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

[DOTYCZY WSZYSTKICH PRODUKTÓW:](#)

Zaburzenia oddychania związane ze snem

Lek [nazwa produktu] może powodować zaburzenia oddychania związane ze snem, takie jak bezdech senny (przerwy w oddychaniu podczas snu) i hipoksemia związana ze snem (niskie natlenowanie krwi). Ich objawy mogą obejmować przerwy w oddychaniu podczas snu, nocne przebudzenia z powodu duszności, trudności z kontynuacją snu lub nadmierną senność w ciągu dnia. Jeśli pacjent lub osoba trzecia zaobserwują u pacjenta takie objawy, należy zwrócić się do lekarza. Lekarz może rozważyć zmniejszenie dawki.

[DOTYCZY WYŁĄCZNIE PRODUKTÓW ZE WSKAZANIEM DO STOSOWANIA W LECZENIU SUBSTYTUCYJNYM:](#)

Lek <nazwa produktu>, podobnie jak inne opioidy, może wpływać na prawidłowe wytwarzanie w organizmie hormonów, takich jak kortyzol, prolaktyna lub hormony płciowe, szczególnie w przypadku długotrwałego stosowania leku <nazwa produktu>. Skutki tych zmian hormonalnych mogą obejmować mdłości (w tym wymiotowanie), utratę apetytu, zmęczenie, osłabienie, zawroty głowy, niskie ciśnienie krwi, niepłodność lub zmniejszenie popędu płciowego. Ponadto u pacjentek mogą wystąpić zmiany cyklu miesięczkowego, natomiast u pacjentów może wystąpić impotencja lub przerost piersi. W przypadku zauważenia wystąpienia dowolnego z tych objawów należy zwrócić się do lekarza.

Lek [nazwa produktu] a inne leki

[DOTYCZY WSZYSTKICH PRODUKTÓW:](#)

W przypadku nieuwzględnienia w aktualnej wersji ulotki następujących leków należy je dodać / dokonać odpowiednich zmian:

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio:

- gabapentyna lub pregabalina stosowane w leczeniu padaczki lub bólu spowodowanego problemami nerwowymi (ból neuropatycznego);

[...]

- leki stosowane w leczeniu depresji;

- leki stosowane w leczeniu alergii, choroby lokomocyjnej lub nudności (leki przeciwhistaminowe lub przeciwwymiotne);

- leki stosowane w leczeniu zaburzeń psychiatrycznych (leki przeciwpsychotyczne lub neuroleptyki);

- środki zwiotczające mięśnie;

- leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona;

Ciąża <i karmienie piersią>

W przypadku poniższych zaleceń istniejące podobne sformułowania dotyczące przedmiotowych ostrzeżeń należy zastąpić poniższym zapisem wyróżnionym pogrubioną czcionką i odpowiednio podkreślonym.

[DOTYCZY WYŁĄCZNIE PRODUKTÓW ZE WSKAZANIEM DO STOSOWANIA W LECZENIU SUBSTYTUCYJNYM:](#)

Jeśli lek <nazwa produktu> jest stosowany w okresie ciąży, istnieje ryzyko wystąpienia u noworodka objawów odstawienia leku (abstynencji; takich jak piskliwy płacz, drażliwość i drżenie), które powinny być leczone przez lekarza.

- Punkt 3.

Jak stosować lek [nazwa produktu]

[DOTYCZY WYŁĄCZNIE PRODUKTÓW ZE WSKAZANIEM DO STOSOWANIA W LECZENIU SUBSTYTUCYJNYM:](#)

Przed rozpoczęciem leczenia i regularnie w jego trakcie lekarz omówi z pacjentem, czego można się spodziewać w związku ze stosowaniem leku [nazwa produktu], kiedy i jak długo należy go stosować, kiedy należy zwracać się do lekarza i kiedy należy przerwać leczenie (patrz też „Przerwanie stosowania leku [nazwa produktu]”).

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lipcu 2025 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	7 września 2025 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	6 listopada 2025 r.