

Aneks I

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

Wnioski naukowe:

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

1) Zaburzenia związane ze stosowaniem opioidów (OUD)

Mając na uwadze dostępne dane z piśmiennictwa i zgłoszeń spontanicznych dotyczące ryzyka nadużywania leków i uzależnień (zaburzeń związanych ze stosowaniem opioidów), a także uwzględniając ostrzeżenia zawarte w innych informacjach dotyczących produktów zawierających opioidy, PRAC uważa, że uzasadniona jest aktualizacja ChPL w celu położenia większego nacisku na informacje dotyczące ryzyka uzależnienia od leków/nadużywania leków oraz dostarczenia lekarzom i pacjentom dodatkowych informacji dotyczących **zaburzeń związanych ze stosowaniem opioidów (OUD)**. PRAC uznał, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne dotyczące produktów zawierających pirytramid.

2) Interakcje z gabapentynoidami

Biorąc pod uwagę dostępne dane literaturowe dotyczące interakcji między opioidami a gabapentynoidami (gabapentyną i pregabalina), a także uwzględniając ostrzeżenia znajdujące się w innych drukach informacyjnych dotyczących produktów zawierających opioidy, PRAC uznaje związek przyczynowy za co najmniej potencjalnie uzasadniony. PRAC uznał, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne.

3) Informacje dotyczące karmienia piersią

W świetle dostępnych danych literaturowych dotyczących wykrywania pirytramidu w sianie PRAC uznał, że należy odpowiednio zmienić druki informacyjne w celu uwzględnienia najnowszych wniosków.

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

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących pirytramidu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną pirytramid pozostaje niezmieniony, 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~~)

1) Zaburzenia związane ze stosowaniem opioidów (OUD)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.2

Dawkowanie i sposób podawania

...

Cele leczenia i przerwanie leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia <nazwa własna>, należy uzgodnić ze pacjentem strategię postępowania, w tym czas trwania i cele leczenia oraz plan zakończenia leczenia, zgodnie z wytycznymi dotyczącymi leczenia bólu. W trakcie leczenia lekarz i pacjent powinni często kontaktować się ze sobą w celu oceny konieczności dalszego leczenia, rozważenia przerwania leczenia i dostosowania dawki w razie potrzeby. Jeśli pacjent nie wymaga już terapii <nazwa własna>, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki, aby zapobiec objawom odstawienia. W przypadku braku odpowiedniej kontroli bólu należy rozważyć możliwość hiperalgezji, tolerancji i progresji choroby podstawowej (patrz punkt 4.4).

Czas trwania leczenia

Produktu leczniczego <nazwa własna> nie należy stosować dłużej niż jest to konieczne.

- Punkt 4.4

Istniejące ostrzeżenie należy zmienić w następujący sposób (istniejące sformułowania dotyczące danego ostrzeżenia należy odpowiednio zastąpić następującym ustępem):

Zaburzenia związane ze stosowaniem opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

Tolerancja i uzależnienie fizyczne i(lub) psychiczne mogą rozwinąć się po wielokrotnym podaniu opioidów, takich jak [nazwa produktu].

Wielokrotne stosowanie produktu leczniczego <nazwa własna> może prowadzić do zaburzeń związanych ze stosowaniem opioidów (ang. *opioid use disorder*, OUD). Wyższa dawka i dłuższy czas trwania leczenia opioidami może zwiększyć ryzyko wystąpienia OUD. Nadużywanie lub umyślne niewłaściwe użycie [nazwa produktu] może skutkować przedawkowaniem i (lub) zgonem. Ryzyko rozwoju OUD jest większe u pacjentów z wywiadem osobistym lub rodzinnym (rodzice lub rodzeństwo) dotyczącym zaburzeń związanych ze stosowaniem substancji psychoaktywnych (w tym zaburzeń związanych z nadużywaniem alkoholu), u osób obecnie używających tytoniu lub u pacjentów z innymi zaburzeniami zdrowia psychicznego (np. silna depresja z lękiem i zaburzeniami osobowości).

Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym <nazwa własna> oraz w trakcie leczenia należy uzgodnić z pacjentem cele leczenia i plan przerwania leczenia (patrz punkt 4.2). Przed i w trakcie leczenia pacjent powinien być również poinformowany o zagrożeniach i objawach OUD. W przypadku wystąpienia takich objawów należy zalecić pacjentom skontaktowanie się ze swoim lekarzem.

U pacjentów będzie konieczna kontrola w celu wykrycia oznak zachowań związanych z poszukiwaniem dostępu do leku (np. zbyt wczesne prośby o uzupełnienia zapasu leku). Obejmuje to analizę opioidów i leków psychoaktywnych stosowanych jako leki towarzyszące (takich jak benzodiazepiny). W przypadku pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą ds. uzależnień.

• Punkt 4.8

Jeśli ADR „tolerancja” została już uwzględniona w punkcie 4.8 z inną częstością, należy zachować dotychczasową częstość.

W ramach klasyfikacji zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania należy dodać następujące działanie niepożądane z częstością „częstość nieznana”:

Tolerancja

W podpunkcie c należy dodać następujące informacje. Opis wybranych działań niepożądanych:

Tolerancja

Tolerancja może rozwinąć się w przypadku wielokrotnego stosowania.

Uzależnienie od leków

Wielokrotne stosowanie produktu leczniczego <nazwa własna> może prowadzić do uzależnienia od leku, nawet w przypadku stosowania go w dawkach terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia od leków może się różnić w zależności od indywidualnych czynników ryzyka pacjenta, dawki i czasu trwania leczenia opioidami (patrz punkt 4.4).

Ulotka dla pacjenta

Istniejące sformułowania dotyczące danego ostrzeżenia powinny zostać zastąpione następującym tekstem odpowiednio zaznaczonym pogrubioną czcionką i podkreślonym.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku <nazwa własna>

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Tolerancja, uzależnienie i nałóg:

<u>Ten lek zawiera piryramid, który jest lekiem opioidowym. Może powodować uzależnienie i (lub) nałóg.</u>

Wielokrotne stosowanie opioidów może prowadzić do obniżenia skuteczności leku (przyzwyczajania się do niego, zwanego tolerancją). Wielokrotne stosowanie leku <nazwa własna> może również prowadzić do uzależnienia, nadużywania i nałogu, co może prowadzić do zagrażającego życiu przedawkowania. Ryzyko wystąpienia tych działań niepożądanych może się zwiększać wraz z większą dawką i dłuższym czasem stosowania.

Uzależnienie lub nałóg może sprawić, że pacjent poczuje, że nie ma już kontroli nad ilością leku, którą musi przyjmować lub częstością jego przyjmowania.

Ryzyko uzależnienia lub nałogu różni się u poszczególnych osób. Istnieje większe ryzyko uzależnienia od leku <nazwa własna>, jeśli:

- pacjent lub członek rodziny pacjenta kiedykolwiek nadużywał lub był uzależniony od alkoholu, leków na receptę lub narkotyków („nałóg”);

- pacjent pali papierosy;

- u pacjenta występowały kiedykolwiek problemy z nastrojem (depresja, lęk lub zaburzenie osobowości) lub pacjent był leczony psychiatrycznie z powodu innych chorób psychicznych.

W przypadku zauważenia któregokolwiek z poniższych objawów podczas stosowania leku <nazwa własna> może to być objaw uzależnienia lub nałogu:

- pacjent musi przyjmować lek dłużej niż zalecił to lekarz;

- pacjent musi przyjmować większą niż zalecona dawkę;

- pacjent może czuć, że musi kontynuować przyjmowanie leku, nawet jeśli nie pomaga on złagodzić bólu;

- pacjent stosuje lek z powodów innych niż przepisane, na przykład „aby zachować spokój” lub „aby móc spać”;

- pacjent podejmował kolejne nieudane próby rzucenia palenia lub kontrolowania stosowania leku;

– po zaprzestaniu przyjmowania leku pacjent czuje się źle, a po ponownym przyjęciu leku czuje się lepiej („objawy odstawienia”)

W przypadku stwierdzenia występowania któregokolwiek z tych objawów należy porozmawiać z lekarzem, aby omówić najlepszą dla pacjenta ścieżkę leczenia, w tym moment, w którym należy przerwać stosowanie leku oraz sposób bezpiecznego przerywania stosowania leku (patrz punkt 3, Przerwanie stosowania [nazwa produktu]).

3. Jak przyjmować lek [nazwa produktu]

<Ten lek należy zawsze <przyjmować> <stosować> zgodnie z zaleceniami lekarza <lub farmaceuty>. W razie wątpliwości należy zwrócić się do <lekarza> <lub> <farmaceuty>.>

Przed rozpoczęciem leczenia i regularnie w trakcie leczenia lekarz będzie omawiał z pacjentem, czego może się spodziewać w związku ze stosowaniem leku <nazwa własna>, kiedy i jak długo należy go przyjmować, kiedy należy skontaktować się z lekarzem i kiedy należy przerwać jego stosowanie (patrz również: Przerwanie stosowania leku <nazwa własna> w tym punkcie).

2) Interakcje z gabapentynoidami

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.5

Produkty lecznicze wpływające hamująco „depresanty” na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), takie jak barbiturany, benzodiazepiny, neuroleptyki, pochodne fenotiazyny, środki znieczulające ogólnie i inne nieselektywne środki nasenne i nieselektywne środki hamujące ośrodkowy układ nerwowy (np. alkohol), mogą wzmacniać działanie opioidów w układzie oddechowym (w tym Dipidolor). Jeśli pacjenci otrzymywali takie leki o działaniu hamującym na OUN, dawkę leku Dipidolor należy zmniejszyć. Jednoczesne stosowanie leku Dipidolor u pacjentów, którzy oddychają spontanicznie, może zwiększyć ryzyko depresji oddechowej, głębokiej sedacji, śpiączki i zgonu. **Jednoczesne stosowanie opioidów i gabapentynoidów (gabapentyny i pregabaliny) zwiększa ryzyko przedawkowania opioidów, depresji oddechowej i zgonu.**

Po podaniu leku Dipidolor dawkę innych depresantów OUN należy zmniejszyć do najniższej skutecznej dawki. Jest to szczególnie ważne po zabiegu chirurgicznym, ponieważ głęboka analgezja wiąże się z wyraźną depresją oddechową, która może się utrzymywać lub nawracać w okresie po zabiegu chirurgicznym. Podanie w tym okresie depresantu ośrodkowego układu nerwowego, takiego jak benzodiazepina, może nieproporcjonalnie zwiększyć ryzyko depresji oddechowej.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

<Należy powiedzieć <lekarzowi> <lub> <farmaceutce> o wszystkich lekach <przyjmowanych><stosowanych> przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje <przyjmować><stosować>.>

Jednoczesne stosowanie opioidów i leków stosowanych w leczeniu padaczki, nerwobólu lub lęku (gabapentyny i pregabaliny) zwiększa ryzyko przedawkowania opioidów, depresji oddechowej i może zagrażać życiu.

3) Informacje dotyczące karmienia piersią

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.6

Proponuje się dodanie następującego tekstu (wyłuszczonego drukiem) do punktu dotyczącego karmienia piersią w punkcie 4.6.

W siarze kobiet leczonych pirytramidem stwierdzono obecność pirytramidu, jednak jego ilość była niewielka. Nie wiadomo, czy piryramid przenika do mleka ludzkiego. Ponieważ wiadomo jednak, że inne opioidy przenikają do mleka ludzkiego, nie można wykluczyć ryzyka dla niemowlęcia karmionego piersią. Należy podjąć decyzję o przerwaniu karmienia piersią lub odstawieniu leku Dipidolor, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w grudniu 2025 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	25 stycznia 2026 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	26 marca 2026 r.