

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru hidromorfonă, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind interacțiunea cu gabapentinoidele (gabapentină și pregabalină), din studiile clinice și din literatură, PRAC consideră că între hidromorfonă și gabapentinoide (gabapentină și pregabalină) este stabilită o interacțiune adversă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin hidromorfonă trebuie modificate în mod corespunzător.

Având în vedere datele disponibile privind abuzul și dependența de medicamente (tulburare asociată consumului de opioide), din literatura de specialitate și din raportările spontane, și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că atenționarea privind dependența de medicamente și potențialul de abuz trebuie modificată.

Având în vedere datele disponibile privind riscul de apnee în somn centrală (ASC) din literatura de specialitate și rapoartele spontane, care includ cel puțin trei cazuri posibile specifice pentru hidromorfonă care raportează apneea în somn centrală, așa cum a fost diagnosticată prin polisomnografie, care arată o relație temporală strânsă și dintre care două au indicat o retragere pozitivă, și având în vedere un mecanism de acțiune plauzibil, PRAC consideră că o relație cauzală între hidromorfonă și apneea în somn centrală este cel puțin o posibilitate rezonabilă, iar Informațiile referitoare la medicament trebuie modificate corespunzător.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru hidromorfonă, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin hidromorfonă este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin hidromorfonă sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este ~~tăiat~~)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Trebuie adăugat un avertisment consolidat, după cum urmează:

Toleranță și tulburare asociată consumului de opioide (abuz și dependență)

Toleranța, dependența fizică și psihologică și tulburarea asociată consumului de opioide (TCO) pot apărea în urma administrării repetate de opioide.

Abuzul sau utilizarea necorespunzătoare deliberată a [numele produsului] poate duce la supradoză și/sau deces. Riscul de apariție a TCO este crescut la pacienții cu antecedente personale sau familiale (părinți sau frați/surori) de tulburări asociate consumului de substanțe (incluzând tulburarea asociată consumului de alcool), la consumatorii curenți de tutun sau la pacienții cu antecedente personale de alte tulburări de sănătate mintală (de exemplu depresie majoră, anxietate și tulburări de personalitate).

Pacienții vor necesita monitorizare pentru semnele de comportament de căutare a drogurilor (de exemplu, solicitări prea timpurii de reprovizionare). Aceasta include analiza medicamentelor administrate concomitent de tip opioide și medicamentelor psiho-active (cum sunt benzodiazepinele). Pentru pacienții cu semne și simptome de TCO trebuie luată în considerare adresarea către un specialist în dependențe.

Eliminați propoziția (sau formularea similară) dacă este prezentă: „~~Cu toate acestea, când este utilizată conform scopului preconizat la pacienții cu durere cronică, riscul de dezvoltare a dependenței fizice sau psihologice este redus semnificativ.~~”

Eliminați propoziția (sau formularea similară) dacă este prezentă: „~~Nu există date disponibile privind incidența reală a dependenței psihologice la pacienții cu durere cronică~~”

Eliminați propoziția (sau formularea similară) dacă este prezentă: „~~Hidromorфона are un profil de abuz similar altor agoniști opioizi puternici și poate fi căutată și consumată abuziv de persoane cu tulburări de dependență latente sau manifeste. Se poate dezvolta dependența psihologică (adiție) la analgezicele opioide, inclusiv hidromorфона. [Numele produsului] trebuie utilizată cu extremă atenție la pacienții cu istoric de abuz de alcool sau substanțe.~~”

- Pct. 4.4

Trebuie adăugat un avertisment, după cum urmează:

Tulburări respiratorii asociate somnului

Opioidele pot provoca tulburări respiratorii asociate somnului, incluzând apnee în somn centrală (ASC) și hipoxemie asociată somnului. Utilizarea opioidelor determină creșterea ASC într-o manieră dependentă de doză (vezi pct. 4.8). La pacienții care prezintă ASC trebuie luată în considerare scăderea dozei totale de opioide.

- Pct. 4.5

Interacțiunile trebuie modificate după cum urmează:

Sistemul nervos central (SNC):

Medicamente sedative, precum benzodiazepine sau medicamente înrudite: Utilizarea concomitentă a opioidelor cu medicamente sedative, precum benzodiazepine sau medicamente înrudite, crește riscul de sedare, detresă respiratorie, comă și deces din cauza efectului aditiv de deprimare a SNC. Doza și durata utilizării concomitente trebuie să fie limitate (vezi pct. 4.4). Medicamentele care deprimă SNC includ, dar nu se limitează la: alte opioide, anxiolitice, hipnotice și sedative (inclusiv benzodiazepine), antipsihotice, anestezice (de ex. barbiturice), antiemetice, antidepresive, antihistaminice, fenotiazine și alcool. De asemenea, alcoolul poate crește efectele farmacodinamice ale hidromorfonei; utilizarea concomitentă trebuie evitată.

Utilizarea concomitentă a opioidelor și gabapentinoidelor (gabapentină și pregabalină) crește riscul de supradoză de opioide, de detresă respiratorie și de deces.

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la rubrica Tulburări ale sistemului nervos cu frecvență necunoscută, în cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe:

Sindrom de apnee în somn centrală

Prospect

- Pct. 2. Ce trebuie să știți înainte să luați [produsul care conține hidromorfonă]

Atenționări și precauții

Eliminați propoziția (sau formularea similară) dacă este prezentă: „*Dacă acest medicament este utilizat conform scopului preconizat la pacienții care suferă de durere cronică, riscul de dependență fizică și psihologică este scăzut.*”

Se recomandă următoarele modificări:

Înainte să luați [numele produsului], adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă: [...]

~~- sunteți sau ați fost vreodată dependent de alcool sau droguri sau dacă aveți o dependență cunoscută de opioide;~~

- Dumneavoastră sau orice persoană din familia dumneavoastră a manifestat vreodată abuz sau dependență de alcool, medicamente eliberate pe bază de prescripție sau droguri ilegale („dependență”).

- Sunteți fumător.

- Ați avut vreodată probleme legate de dispoziție (depresie, anxietate sau o tulburare de personalitate) sau ați fost tratat de un medic psihiatru pentru o altă boală mintală.

Acest medicament conține hidromorfonă, care este un medicament opioid. Utilizarea repetată a analgezicelor opioide poate duce la scăderea eficacității medicamentului (vă obișnuiți cu el)

Utilizarea repetată a [numele produsului] poate duce la dependență și abuz, care pot duce la supradoză care poate pune în pericol viața. Dacă sunteți îngrijorat că ați putea deveni dependent de [numele produsului], este important să vă adresați medicului dumneavoastră.

Utilizarea concomitentă a [denumirea medicamentului] cu benzodiazepine (care pot ajuta la reducerea anxietății și a crizelor convulsive, la relaxarea mușchilor și la inducerea somnului) crește riscul de somnolență, de dificultăți de respirație (detrăsă respiratorie), comă și poate pune viața în pericol. Din această cauză, utilizarea concomitentă trebuie avută în vedere doar atunci când nu sunt posibile alte opțiuni de tratament. **Utilizarea concomitentă a opioidelor și a medicamentelor pentru**

tratamentul epilepsiei, al durerilor nervoase sau al anxietății (gabapentină și pregabalină) crește riscul de supradoză de opioide, de detresă respiratorie și poate pune viața în pericol.

Tulburări respiratorii asociate somnului

[Numele produsului] poate provoca tulburări respiratorii asociate somnului, cum este apneea în somn (pauze de respirație în timpul somnului) și hipoxemie asociată somnului (nivel scăzut de oxigen în sânge). Simptomele pot include pauze de respirație în timpul somnului, treziri noaptea din cauza lipsei de aer, dificultăți de menținere a somnului sau somnolență excesivă în timpul zilei. Dacă dumneavoastră sau o altă persoană observați aceste simptome, contactați-l pe medicul dumneavoastră. Medicul dumneavoastră poate lua în considerare o reducere a dozei.

- Pct. 4. Reacții adverse posibile

Cu frecvență necunoscută:

Apnee în somn (pauze de respirație în timpul somnului)

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh iulie 2022
Transmiterea traducerilor anexelor la poziție către autoritățile naționale competente:	04 sept 2022
Punerea în aplicare a poziției de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	03 nov 2022