

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 piritramidă, concluziile științifice sunt următoarele:

1) Tulburare de utilizare a opioidelor (TUO)

Având în vedere datele disponibile privind riscul de abuz și dependență de medicamente (tulburare de utilizare a opioidelor) din literatura de specialitate și rapoartele spontane și luând în considerare atenționările existente în alte informații referitoare la medicament ale produselor care conțin opioide, PRAC consideră că o actualizare a RCP este justificată pentru a consolida etichetarea privind riscul de dependență de medicamente/abuz de medicamente și pentru a furniza informații suplimentare privind **Tulburarea de utilizare a opioidelor (TUO)** medicilor care prescriu și pacienților. PRAC consideră că informațiile referitoare la medicament ale produselor care conțin piritramidă trebuie modificate în consecință.

2) Interacțiunile cu gabapentinoidele

Având în vedere datele disponibile din literatura de specialitate privind interacțiunea dintre opioide și gabapentinoide (gabapentină și pregabalin) și luând în considerare atenționările existente din alte informații referitoare la medicament ale produselor care conțin opioide, PRAC consideră că o relație cauzală este cel puțin o posibilitate rezonabilă. PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament trebuie modificate în consecință.

3) Informații privind alăptarea

Având în vedere datele din literatura de specialitate disponibile privind detectarea piritramidei în colostru, PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicament trebuie modificate în consecință pentru a include cele mai recente concluzii.

În urma analizării recomandării PRAC, CMDh este de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

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

CMDh recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul autorizat
/medicamentele 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 ~~țăiat~~)

1) Tulburare de utilizare a opioidelor (TUO)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.2
Mod de administrare

...

Obiectivele tratamentului și întreruperea acestuia

Înainte de inițierea tratamentului cu [numele produsului], trebuie convenită cu pacientul o strategie de tratament care să includă durata tratamentului și obiectivele tratamentului, precum și un plan pentru sfârșitul tratamentului, în conformitate cu ghidurile privind abordarea terapeutică a durerii. În timpul tratamentului, trebuie să existe contact frecvent între medic și pacient pentru a evalua necesitatea continuării tratamentului, pentru a lua în considerare întreruperea tratamentului și pentru a ajusta dozele, dacă este necesar. Atunci când un pacient nu mai necesită terapie cu [numele produsului], poate fi recomandată reducerea treptată a dozei pentru a preveni simptomele de sevraj. În absența controlului adecvat al durerii, trebuie luată în considerare posibilitatea apariției hiperalgiei, toleranței și progresiei bolii subiacente (vezi pct. 4.4).

Durata tratamentului

[Numele produsului] nu trebuie utilizat mai mult decât este necesar.

- Punctul 4.4
Atenționarea existentă trebuie modificată după cum urmează (formularul existent pe atenționarea în cauză trebuie înlocuită cu următorul paragraf, după caz):

Tulburare de utilizare a opioidelor (abuz și dependență)
Toleranța și dependența fizică și/sau psihologică pot apărea la administrarea repetată de opioide, cum ar fi [numele produsului].

Utilizarea repetată a [numele produsului] poate duce la Tulburare de utilizare a opioidelor (TUO). O doză mai mare și o durată mai lungă a tratamentului cu opioide pot crește riscul de apariție a TUO. Abuzul sau utilizarea incorrectă intenționată a [numele produsului] poate duce la supradozaj și/sau deces. Riscul de apariție a TUO este crescut la pacienții cu antecedente personale sau familiale (părinți sau frați) de tulburări ale consumului de substanțe (inclusiv tulburarea de consum de alcool), la utilizatorii actuali de tutun sau la pacienții cu antecedente personale de alte tulburări de sănătate mintală (de exemplu, depresie majoră, anxietate și tulburări de personalitate).

Înainte de inițierea tratamentului cu [numele produsului] și în timpul tratamentului, obiectivele tratamentului și planul de întrerupere a acestuia trebuie convenite cu pacientul (vezi pct. 4.2). Înainte de tratament și în timpul tratamentului, pacientul trebuie, de asemenea, informat cu privire la riscurile și semnele TUO. Dacă apar aceste semne, pacienții trebuie sfătuiți să-și contacteze medicul.

Pacienții vor necesita monitorizarea semnelor de comportament de căutare a medicamentelor (de exemplu, solicitări prea timpurii pentru re aprovizionarea cu medicamente). Aceasta include analiza opioidelor și medicamentelor psihoactive utilizate concomitent (cum sunt benzodiazepinele). Pentru pacienții cu semne și simptome de TUO, trebuie luată în considerare consultarea cu un specialist în adicție.

• **Punctul 4.8**

Dacă „toleranța” RAM este deja inclusă în punctul 4.8 cu o altă frecvență, frecvența existentă trebuie menținută.

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate în cadrul clasificării pe aparate, sisteme și organe (ASO), secțiunea Tulburări generale și la nivelul locului de administrare, „cu frecvență necunoscută”:

Toleranță

Următoarele informații trebuie adăugate la sub-punctul c. Descrierea reacțiilor adverse selectate:

Toleranță

Toleranța se poate dezvolta în cazul utilizării repetate.

Dependența de medicament

Utilizarea repetată a [numele produsului] poate duce la dependență de medicament, chiar și la doze terapeutice. Riscul dependenței de medicament poate varia în funcție de factorii de risc individuali ai pacientului, schema terapeutică și durata tratamentului cu opioide (vezi pct. 4.4).

Prospect

Formularea existentă privind atenționarea în cauză trebuie înlocuită cu următorul text evidențiat cu caractere aldine și subliniate, după caz.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați [numele produsului]

Atenționări și precauții

Toleranță, dependență și adicție

<u>Acest medicament conține piritramidă, care este un medicament opioid. Poate cauza dependență și/sau adicție.</u>
--

Utilizarea repetată de opioide poate face ca medicamentul să fie mai puțin eficace (vă obișnuți cu acesta, tulburare cunoscută sub denumirea de toleranță). Utilizarea repetată a [numele produsului] poate duce, de asemenea, la dependență, abuz și adicție, ceea ce poate duce la supradozaj care poate pune viața în pericol. Riscul acestor reacții adverse poate crește odată cu administrarea unei doze mai mari și cu o durată mai lungă de utilizare.

Dependența sau adicția vă poate face să simțiți că nu mai dețineți controlul asupra cantității de medicament pe care trebuie să o luați sau cât de des trebuie să luați medicamentul.

Riscul de a deveni dependent variază de la o persoană la alta. Este posibil să prezentați un risc mai mare de a deveni dependent de [numele produsului] dacă:

- Dumneavoastră sau orice persoană din familia dumneavoastră ați abuzat vreodată sau ați fost dependenți de alcool, medicamente eliberate pe bază de rețetă sau droguri ilegale („adicție”).

- Sunteți fumător.

- Ați avut probleme de dispoziție (depresie, anxietate sau o tulburare de personalitate) sau ați fost tratat de un psihiatru pentru alte boli mintale.

Dacă observați oricare dintre următoarele manifestări în timp ce luați [numele produsului], acesta poate fi un semn că ați devenit dependent sau aveți adicție:

- Trebuie să luați medicamentul mai mult timp decât v-a recomandat medicul dumneavoastră

- Trebuie să luați mai mult decât doza recomandată

- S-ar putea să simțiți că trebuie să continuați să luați medicamentul, chiar și atunci când acesta nu ajută la ameliorarea durerii.

- Utilizați medicamentul din alte motive decât cele prescrise, de exemplu, „pentru a vă menține calmul” sau „a vă ajuta să dormiți”

- Ați încercat în mod repetat, fără succes, să renunțați sau să controlați utilizarea medicamentului

– Când încetați să luați medicamentul, nu vă simțiți bine și vă simțiți mai bine după ce luați din nou medicamentul („efecte de sevraj”)

Dacă observați oricare dintre aceste manifestări, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru a discuta despre cea mai bună cale de tratament pentru dumneavoastră, inclusiv când este adecvat să opriți tratamentul și cum să îl opriți în siguranță (vezi pct. 3, Dacă încetați să luați [numele produsului]).

3. Cum să luați [numele produsului]

<Luați> <utilizați> <întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră <sau> <farmacistul>. Discutați cu <medicul dumneavoastră> <sau> <cu farmacistul> dacă nu sunteți sigur.>

Înainte de a începe tratamentul și în mod regulat în timpul acestuia, veți discuta cu medicul dumneavoastră cu privire la ce vă puteți aștepta de la utilizarea [numele produsului], când și cât timp trebuie să îl luați, când să îl contactați pe medicul dumneavoastră și când trebuie să opriți terapia (vezi și, Dacă încetați să luați [numele produsului], în acest punct).

2) Interacțiunile cu gabapentinoidele

Rezumatul caracteristicilor produsului

• Punctul 4.5

Deprimantele sistemului nervos central (SNC), cum ar fi barbituricele, benzodiazepinele, neurolepticele, derivații de fenotiazină, anestezicele generale și alte hipnotice neselective și deprimantele neselective ale SNC (de ex., alcoolul), pot intensifica activitatea depresivă respiratorie a opioidelor (și, de asemenea, a Dipidolor) prin diverse mecanisme. Dacă pacienților li s-au administrat astfel de deprimante ale SNC, doza de Dipidolor va trebui redusă. Utilizarea sa concomitentă cu Dipidolor la pacienții care respiră spontan poate crește riscul de depresie respiratorie, sedare profundă, comă și deces. **Utilizarea concomitentă de opioide și gabapentinoide (gabapentină și pregabalin) crește riscul de supradozaj cu opioide, detresă respiratorie și deces.**

După administrarea Dipidolor, doza altor deprimante ale SNC trebuie redusă la cea mai mică doză eficientă. Acest lucru este deosebit de important după intervenția chirurgicală, deoarece analgezia profundă este asociată cu detresa respiratorie pronunțată, care poate persista sau reapărea în timpul perioadei post-intervenție chirurgicală. Administrarea unui deprimant al SNC, cum ar fi benzodiazepina, în această perioadă poate crește în mod disproporționat riscul de detresă respiratorie.

Prospect

• Punctul 2

<Spuneți <medicului dumneavoastră> <sau> <farmacistului> dacă <luați> <utilizați>, <ați luat> <utilizat> recent sau s-ar putea să <luați> <utilizați> orice alte medicamente.

Utilizarea concomitentă de opioide și medicamente utilizate pentru tratarea epilepsiei, durerii la nivelul nervilor sau anxietății (gabapentină și pregabalin) crește riscul supradozajului cu opioide, deprimării respiratorii și poate pune viața în pericol.

3) Informații privind alăptarea

Rezumatul caracteristicilor produsului

• Punctul 4.6

Se propune adăugarea următorului text (cu caractere bolduite) la paragraful privind alăptarea de la pct. 4.6.

Piritramida a fost identificată în colostru la femeile cărora li se administrează tratament cu piritramidă, deși în concentrații reduse. Nu se cunoaște dacă piritramida se excretă în laptele matern. Cu toate acestea, deoarece se cunoaște că alte opioide trec în laptele matern, nu se poate exclude un risc pentru sugarul alăptat. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu Dipidolor, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru mamă.

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din decembrie 2025
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	25 ianuarie 2026
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea modificării de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	26 martie 2026