

## **Príloha I**

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí)  
o registrácii**

## **Vedecké závery**

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre diamorfín sú vedecké závery tieto:

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry o riziku porúch používania opioidov a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje príčinný vzťah medzi diamorfinom a poruchami používania opioidov prinajmenšom za opodstatnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich diamorfín sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry o riziku porúch dýchania súvisiacich so spánkom pri používaní opioidov a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje príčinný vzťah medzi diamorfinom a poruchami dýchania súvisiacimi so spánkom prinajmenšom za opodstatnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich diamorfín sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry o rizikách endokrinopatií zapríčinenými opioidmi a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje príčinný vzťah medzi diamorfinom a endokrinopatiami vyvolanými opioidmi prinajmenšom za opodstatnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich diamorfín sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry o rizikách súvisiacich s interakciami s gabapentinoidmi a anticholinergikami pri používaní opioidov a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje príčinný vzťah medzi diamorfinom a interakciami s gabapentinoidmi a anticholinergikami prinajmenšom za opodstatnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich diamorfín sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Vzhľadom na dostupné údaje z literatúry o rizikách novorodeneckého abstinenčného syndrómu spojeného s používaním diamorfinu počas gravidity a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje príčinný vzťah medzi diamorfinom a novorodeneckým abstinenčným syndrómom prinajmenšom za opodstatnenú možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich diamorfín sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie výboru PRAC a súhlasí s celkovými závermi výboru PRAC a s odôvodnením odporúčania.

## **Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

Na základe vedeckých záverov pre diamorfín je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) diamorfín je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

## **Príloha II**

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované)  
liek (lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

## Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.2

### LEN V PRÍPADE LIEKOV S INDIKÁCIOU SUBSTITÚCIE:

Spôsob podávania

[...]

### Ciele liečby a prerušenie liečby

**Pred začatím liečby liekom [názov lieku] sa má spolu s pacientom dohodnúť stratégia liečby vrátane jej trvania a cieľov. Počas liečby musí byť medzi lekárom a pacientom častý kontakt s cieľom vyhodnotiť potrebu pokračujúcej liečby, zvážiť jej prerušenie a v prípade potreby upraviť dávkovanie. Ak pacient už nepotrebuje liečbu liekom [názov lieku], odporúča sa postupné znižovanie dávky, aby sa predišlo abstinenčným príznakom (pozri časť 4.4).**

- Časť 4.4

*V prípade ďalej uvedených odporúčaní sa majú existujúce podobné znenia týkajúce sa príslušných upozornení nahradiť nasledujúcimi zvýraznenými a podčiarknutými textami podľa potreby.*

Majú byť pridané tieto upozornenia:

### V PRÍPADE LIEKOV S INDIKÁCIOU BOLESTI (NÚDZOVÉ SITUÁCIE):

#### **Porucha užívania opioidov (zneužívanie a závislosť)**

**Pri opakovanom podávaní opioidov, ako je [názov lieku], sa môže objaviť tolerancia, fyzická a psychická závislosť a porucha užívania opioidov (Opioid Use Disorder, OUD). Vyššia dávka a dlhšie trvanie liečby opioidmi môžu zvýšiť riziko vzniku OUD. Zneužívanie alebo úmyselné nesprávne užívanie lieku <názov lieku> môže viesť k predávkovaniu a/alebo smrti. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientov s poruchami užívania látok (vrátane poruchy užívania alkoholu) v osobnej alebo rodinnej anamnéze (rodičia alebo súrodenci), u súčasných užívateľov tabaku alebo u pacientov s inými poruchami duševného zdravia (napr. závažnou depresiou, úzkosťou a poruchami osobnosti) v osobnej anamnéze.**

**U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD je potrebné zvážiť konzultáciu so špecialistom na závislosti.**

### V PRÍPADE LIEKOV S INDIKÁCIOU SUBSTITÚCIE:

#### **Porucha užívania opioidov (zneužívanie a závislosť)**

**Pri opakovanom podávaní opioidov, ako je [názov lieku], sa môže objaviť tolerancia, fyzická a psychická závislosť a porucha užívania opioidov (Opioid Use Disorder, OUD). Zneužívanie alebo úmyselné nesprávne užívanie lieku <názov lieku> môže viesť k predávkovaniu a/alebo smrti. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientov s poruchami užívania látok (vrátane poruchy užívania alkoholu) v osobnej alebo rodinnej anamnéze (rodičia alebo súrodenci), u súčasných užívateľov tabaku alebo u pacientov s inými poruchami duševného zdravia (napr. závažnou depresiou, úzkosťou a poruchami osobnosti) v osobnej anamnéze.**

**Pred začatím liečby liekom [názov lieku] a počas liečby sa s pacientom majú dohodnúť ciele liečby a plán jej ukončenia (pozri časť 4.2).**

**Je potrebné, aby sa u pacientov sledovali prejavy správania s cieľom získať liek (napr. predčasné žiadanie o opakované predpísanie lieku). To zahŕňa kontrolu súbežne užívaných opioidov a psychoaktívnych liekov (ako sú benzodiazepíny). U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD je potrebné zvážiť konzultáciu so špecialistom na závislosti.**

#### V PRÍPADE VŠETKÝCH LIEKOV:

##### **Poruchy dýchania súvisiace so spánkom**

**Opioidy môžu spôsobiť poruchy dýchania súvisiace so spánkom vrátane centrálneho spánkového apnoe (CSA) a hypoxémie súvisiacej so spánkom. Používanie opioidov zvyšuje riziko CSA v závislosti od dávky. U pacientov s CSA zvážte zníženie celkovej dávky opioidov.**

#### LEN V PRÍPADE LIEKOV S INDIKÁCIOU SUBSTITÚCIE:

##### **Endokrinné účinky**

**Opioidy, ako je diamorfín, môžu ovplyvniť osi hypotalamus – hypofýza – nadobličky alebo – gonády, najmä po dlhodobom používaní. Niektoré zmeny, ktoré možno pozorovať, zahŕňajú zvýšenie sérovej hladiny prolaktínu a zníženie plazmatickej hladiny kortizolu a testosterónu. Pri týchto hormonálnych zmenách sa môžu prejaviť klinické prejavy a príznaky. Ak existuje podozrenie na endokrinný účinok, ako je hyperprolaktinémia alebo adrenálna insuficiencia, odporúča sa príslušné laboratórne testovanie a môže sa zvážiť úprava liečby liekom <názov lieku>.**

- Časť 4.5

Majú sa pridať tieto interakcie:

#### V PRÍPADE VŠETKÝCH LIEKOV:

**Súbežné používanie lieku < liek > s gabapentinoidmi (gabapentínom a pregabalínom) môže viesť k respiračnému útlmu, hypotenzii, hlbokjej sedácii, kóme alebo smrti.**

Odstránenie existujúceho znenia v časti 4.5 o interakcii s anticholínergikami, ak je prítomné, napríklad: *Podávanie látok s antimuskarínovými účinkami (atropín a syntetické anticholínergiká) môže zvýšiť riziko závažnej zápchy a/alebo retencie moču;* s touto zmenou/pridaním:

**Súbežné podávanie [názov lieku] s anticholínergikami alebo liekmi s anticholínergickou aktivitou (napr. tricyklické antidepresíva, antihistaminiká, antipsychotiká, svalové relaxanciá, lieky na liečbu Parkinsonovej choroby) môže mať za následok zvýšené anticholínergické nežiaduce účinky.**

- Časť 4.6

Odporúčania na použitie počas gravidity sa majú zmeniť takto:

*Pokiaľ ide o ďalej uvedené odporúčania, existujúce podobné znenie príslušných upozornení sa má nahradiť nasledujúcim zvýrazneným a podčiarknutým textom podľa potreby.*

#### LEN V PRÍPADE LIEKOV S INDIKÁCIOU SUBSTITÚCIE:

**Novorodencov, ktorých matky užívali počas gravidity opioidné analgetiká, je potrebné monitorovať z hľadiska prejavov neonatálneho abstinenčného syndrómu. Liečba môže zahŕňať opioid a podpornú starostlivosť.**

- Časť 4.8

#### LEN V PRÍPADE LIEKOV S INDIKÁCIOU BOLESTI (NÚDZOVÉ SITUÁCIE):

V podčasti c) **Opis vybraných nežiaducich reakcií** sa majú do tabuľky nežiaducich reakcií na liek pridať tieto informácie:

##### **Závislosť od lieku**

**Opakované použitie lieku [názov lieku] môže viesť k závislosti od lieku dokonca aj pri terapeutických dávkach. Riziko závislosti od lieku sa môže líšiť v závislosti od individuálnych rizikových faktorov pacienta, dávkovania a trvania liečby opioidmi (pozri časť 4.4).**

#### **Písomná informácia pre používateľa**

- Časť 2

Upozornenia a opatrenia

Existujúce podobné znenia príslušných upozornení sa majú nahradiť nasledujúcimi zvýraznenými a podčiarknutými textami podľa potreby.

#### V PRÍPADE LIEKOV S INDIKÁCIOU BOLESTI (NÚDZOVÉ SITUÁCIE)

##### **Tolerancia, závislosť a návyk**

**Tento liek obsahuje diamorfín, čo je opioid. Môže spôsobiť závislosť a/alebo návyk.**

**Tento liek obsahuje diamorfín a je to opioidný liek. Opakované používanie opioidov môže viesť k zníženiu účinnosti lieku (zvyknete si naň, čo je známe ako tolerancia). Opakované použitie lieku <názov lieku> môže taktiež vyústiť do závislosti, zneužívania a návyku, čo môže viesť k život ohrozujúcemu predávkovaniu. Riziko týchto vedľajších účinkov sa môže zvýšiť pri vyššej dávke a dlhšom trvaní používania.**

**Na základe závislosti alebo návyku môžete mať pocit, že už nemáte kontrolu nad tým, koľko lieku máte užívať alebo ako často ho musíte užívať.**

**Riziko vzniku závislosti alebo návyku sa medzi jednotlivými osobami líši. Vyššie riziko vzniku návyku alebo závislosti od lieku [názov lieku] môžete mať, ak:**

- **ste vy alebo niekto z vašej rodiny niekedy zneužívali alkohol, lieky na predpis alebo nelegálne drogy alebo ste od nich boli závislí („závislosť“).**
- **ste fajčiar.**
- **ste niekedy mali problémy s náladou (depresia, úzkosť alebo porucha osobnosti) alebo ste boli liečený psychiatrom pre iné duševné choroby.**

**Ak si počas používania lieku [názov lieku] všimnete ktorýkoľvek z nasledujúcich prejavov, mohol by to byť signál, že ste sa stali závislým:**

- **Liek musíte používať dlhšie, ako vám odporučil lekár.**

- Musíte použiť viac ako odporúčanú dávku.
- Môžete mať pocit, že musíte ďalej používať svoj liek, aj keď to nepomáha zmierniť bolesť.
- Liek používate z iných dôvodov, než ako bolo predpísané, napríklad na upokojenie alebo na zaspávanie.
- Opakovane ste sa neúspešne pokúsili prestať liek užívať alebo kontrolovať jeho užívanie.
- Keď prestanete liek užívať, cítite sa zle a po opakovanom použití lieku sa cítite lepšie (tzv. abstinenčné účinky).

Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto prejavov, poraďte sa so svojím lekárom o tom, ktorý spôsob liečby je pre vás najlepší, vrátane toho, kedy je vhodné ukončiť liečbu a ako to urobiť bezpečne (pozri časť 3, Ak prestanete užívať liek [názov lieku]).

#### V PRÍPADE LIEKOV S INDIKÁCIOU SUBSTITÚCIE:

##### Tolerancia, závislosť a návyk

Tento liek obsahuje diamorfín, čo je opioid. Môže spôsobiť závislosť a/alebo návyk.

Tento liek obsahuje diamorfín a je to opioidný liek. Opakované používanie opioidov môže viesť k zníženiu účinnosti lieku (zvyknete si naň, čo je známe ako tolerancia). Opakované použitie lieku <názov lieku> môže taktiež vyústiť do závislosti, zneužívania a návyku, čo môže viesť k život ohrozujúcemu predávkovaniu.

Na základe závislosti alebo návyku môžete mať pocit, že už nemáte kontrolu nad tým, koľko lieku máte užívať alebo ako často ho musíte užívať.

Riziko vzniku závislosti alebo návyku sa medzi jednotlivými osobami líši. Vyššie riziko vzniku návyku alebo závislosti od lieku [názov lieku] môžete mať, ak:

- ste vy alebo niekto z vašej rodiny niekedy zneužívali alkohol, lieky na predpis alebo nelegálne drogy alebo ste od nich boli závislí („závislosť“).
- ste fajčiar.
- ste niekedy mali problémy s náladou (depresia, úzkosť alebo porucha osobnosti) alebo ste boli liečení psychiatrom pre iné duševné choroby.

Ak si počas používania lieku [názov lieku] všimnete ktorýkoľvek z nasledujúcich prejavov, mohol by to byť signál, že ste sa stali závislým:

- Liek musíte používať dlhšie, ako vám odporučil lekár.
- Musíte použiť viac ako odporúčanú dávku.
- Liek používate z iných dôvodov, než ako bolo predpísané, napríklad na upokojenie alebo na zaspávanie.
- Opakovane ste sa neúspešne pokúsili prestať liek užívať alebo kontrolovať jeho užívanie.
- Keď prestanete liek užívať, cítite sa zle a po opakovanom použití lieku sa cítite lepšie (tzv. abstinenčné účinky).

Ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto prejavov, poraďte sa so svojím lekárom o tom, ktorý spôsob liečby je pre vás najlepší, vrátane toho, kedy je vhodné ukončiť liečbu a ako to urobiť bezpečne (pozri časť 3, Ak prestanete užívať liek [názov lieku]).

Upozornenia a opatrenia

#### V PRÍPADE VŠETKÝCH LIEKOV:

##### Poruchy dýchania súvisiace so spánkom

[názov lieku] môže spôsobiť poruchy dýchania súvisiace so spánkom, ako je spánkové apnoe (dýchacie pauzy počas spánku) a hypoxémia súvisiaca so spánkom (nízka hladina kyslíka v krvi). Tieto príznaky môžu zahŕňať prestávky v dýchaní počas spánku, nočné budenie z dôvodu dýchavičnosti, ťažkosti s udrжанím spánku alebo nadmernú ospalosť počas dňa. Ak

**vy alebo iná osoba spozorujete tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára. Váš lekár môže zvážiť zníženie dávky.**

LEN V PRÍPADE LIEKOV S INDIKÁCIOU SUBSTITÚCIE:

**<Názov lieku>, podobne ako iné opioidy, môže ovplyvniť normálnu tvorbu hormónov v tele, ako sú kortizol, prolaktín alebo pohlavné hormóny, najmä ak ste <názov lieku> užívali dlhodobo. Tieto hormonálne zmeny môžu zahŕňať pocit nevoľnosti (vrátane vracania), stratu chuti do jedla, únavu, slabosť, závraty, nízky krvný tlak, neplodnosť alebo zníženú sexuálnu túžbu. U pacientok sa môžu okrem toho vyskytnúť zmeny menštruačného cyklu, zatiaľ čo u pacientov mužského pohlavia sa môže vyskytnúť impotencia alebo zväčšenie prsníkov. Ak spozorujete niektorý z týchto prejavov, obráťte sa na svojho lekára.**

Iné lieky a <názov lieku>

V PRÍPADE VŠETKÝCH LIEKOV:

V prípade, že v súčasnej písomnej informácii pre používateľa ešte nie sú uvedené nasledujúce ďalšie lieky, majú sa doplniť/zmeniť:

Porozprávajte sa so svojím lekárom, ak ste užívali alebo užívate:

**- gabapentín alebo pregabalín na liečbu epilepsie alebo bolesti v dôsledku nervových problémov (neuropatická bolesť),**

[...]

- lieky na liečbu depresie,**
- lieky používané na liečbu alergií, cestovnej nevoľnosti alebo nauzey (antihistaminiká alebo antiemetiká),**
- lieky na liečbu psychických porúch (antipsychotiká alebo neuroleptiká),**
- svalové relaxanciá,**
- lieky na liečbu Parkinsonovej choroby.**

Tehotenstvo <a dojčenie>

*Pokiaľ ide o ďalej uvedené odporúčania, existujúce podobné znenia príslušných upozornení sa majú nahradiť nasledujúcim zvýrazneným a podčiarknutým textom v prípade potreby.*

LEN V PRÍPADE LIEKOV S INDIKÁCIOU SUBSTITÚCIE:

**Ak sa liek <názov lieku> používa počas tehotenstva, existuje riziko, že novorodenec bude mať (abstinénčné) príznaky z vysadenia lieku (ako je srdcovú plač, podráždenosť a chvenie), ktoré majú byť liečené lekárom.**

- Časť 3.

Ako používať <názov lieku>

LEN V PRÍPADE LIEKOV S INDIKÁCIOU SUBSTITÚCIE:

**Pred začatím liečby a pravidelne počas liečby sa váš lekár s vami porozpráva o tom, čo môžete očakávať od používania lieku [názov lieku], kedy a ako dlho ho musíte používať, kedy sa treba obrátiť na svojho lekára a kedy liek treba prestať používať (pozri tiež Ak prestanete používať [názov lieku]).**

### **Príloha III**

**Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**

**Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**

|                                                                                                           |                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Prijatie stanoviska CMDh:                                                                                 | Zasadnutie CMDh v júli 2025 |
| Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:                                  | 7. septembra 2025           |
| Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii): | 6. novembra 2025            |