

Príloha I

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

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) pre hydromorfón dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

Vzhľadom na dostupné údaje o interakcii s gabapentinoidmi (gabapentín a pregabalín) z klinických skúšaní a z literatúry považuje výbor PRAC nežiaducu interakciu medzi hydromorfónom a gabapentinoidmi (gabapentín a pregabalín) za preukázanú. PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich hydromorfón sa majú príslušne upraviť.

Vzhľadom na dostupné údaje o zneužívaní liekov a závislosti (porucha užívania opioidov) z literatúry a spontánných hlásení a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku považuje PRAC za potrebné upraviť aktuálne varovanie o liekovej závislosti a potenciáli pre zneužívanie.

Vzhľadom na dostupné údaje o riziku centrálného spánkového apnoe (CSA) z literatúry a spontánných hlásení, vrátane aspoň troch možných prípadov špecifických pre hydromorfón, v ktorých sa uvádza centrálna spánková apnoe diagnostikované pomocou polysomnografie a ktoré vykazujú úzku časovú súvislosť, z ktorých dva vykazovali pozitívny dechallenge (vymiznutie nežiaduceho účinku po vysadení lieku), a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku PRAC považuje príčinnú súvislosť medzi hydromorfónom centrálnym spánkovým apnoe za prinajmenšom opodstatnenú možnosť a v súlade s tým je potrebné aktualizovať informácie o lieku.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

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

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toho stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce hydromorfón, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

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 4.4

Je potrebné pridať toto zdôraznené upozornenie:

Tolerancia a porucha používania opioidov (zneužívanie a závislosť)

Pri opakovanom podávaní opioidov sa môže vyvinúť tolerancia, fyzická a psychická závislosť a porucha používania opioidov (Opioid use disorder, OUD).

Zneužitie alebo úmyselné nesprávne používanie [názov lieku] môže viesť k predávkovaniu a/alebo úmrtiu. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientov s osobnou alebo rodinnou anamnézou (rodičia alebo súrodenci) porúch súvisiacich s používaním návykových látok (vrátane poruchy užívania alkoholu), u súčasných používateľov tabaku alebo u pacientov s osobnou anamnézou iných porúch duševného zdravia (napr. veľká depresia, úzkosť a poruchy osobnosti).

U pacientov bude potrebné sledovať prejavy správania pri vyhľadávaní lieku (napr. príliš včasné požiadavky na doplnenie zásob). To sa týka aj prehľadu o súbežne podávaných opioidoch a psychoaktívnych liekoch (ako sú benzodiazepíny). U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD je potrebné zvážiť konzultáciu s odborníkom na závislosti.

Odstráňte vetu (alebo podobné znenie), ak existuje: „*Ak sa však používa v súlade s určením u pacientov s chronickou bolesťou, riziko vzniku fyzickej alebo psychickej závislosti sa výrazne znižuje.*“

Odstráňte vetu (alebo podobné znenie), ak existuje: „*Nie sú k dispozícii žiadne údaje o skutočnom výskyte psychickej závislosti u pacientov s chronickou bolesťou.*“

Odstráňte vetu (alebo podobné znenie), ak existuje: „*Hydromorfón má podobný profil zneužívania ako iné silné opioidné agonisty a môžu ho vyhľadávať a zneužívať osoby s latentnou alebo manifestnou poruchou závislosti. Existuje možnosť vzniku psychickej závislosti (návyku) na opioidné analgetiká vrátane hydromorfónu. [Názov lieku] sa má používať zvlášť opatrne u pacientov, ktorí v minulosti zneužívali alkohol alebo drogy.*“

- Časť 4.4

Je potrebné pridať toto upozornenie:

Poruchy dýchania súvisiace so spánkom

Opioidy môžu spôsobiť poruchy dýchania súvisiace so spánkom vrátane centrálného spánkového apnoe (central sleep apnoea, CSA) a hypoxémie súvisiacej so spánkom. Používanie opioidov zvyšuje riziko CSA v závislosti od dávky (pozri časť 4.8). U pacientov s CSA zväžte zníženie celkovej dávky opioidov.

- Časť 4.5

Interakcie je potrebné upraviť nasledovne:

Centrálny nervový systém (CNS):

~~Sedatíva, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky:~~ Súbežné používanie opioidov so sedatívami, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky, zvyšuje riziko sedácie, útlmu dýchania, kómy a smrti kvôli aditívnemu tlmivému účinku na CNS. Dávka a trvanie súbežného užívania majú byť obmedzené (pozri

časť 4.4). Medzi lieky, ktoré tlmia CNS, patria okrem iného: iné opioidy, anxiolytiká, hypnotiká a sedatíva (vrátane benzodiazepínov), antipsychotiká, anestetiká (napr. barbituráty), antiemetiká, antidepresíva, antihistaminiká, fenotiazíny a alkohol. Alkohol môže tiež zosilňovať farmakodynamické účinky hydromorfónu. Je potrebné vyhýbať sa súbežnému užívaniu.

Súbežné používanie opioidov a gabapentínoidov (gabapentínu a pregabalínu) zvyšuje riziko predávkovania opioidmi, útlmu dýchania a smrti.

- Časť 4.8

V časti SOC „Poruchy nervového systému“ je potrebné pridať túto nežiaducu reakciu s neznámou frekvenciou:

Syndróm centrálneho spánkového apnoe

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete/použijete [liek obsahujúci hydromorfón]

Upozornenia a opatrenia

Odstráňte vetu (alebo podobné znenie), ak existuje: „*Ak sa tento liek používa v súlade s určením u pacientov trpiacich chronickou bolesťou, riziko fyzickej a psychickej závislosti je nízke.*“

Odporúčajú na tieto zmeny:

Poradte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať [názov lieku], ak: [...]

- ~~- ste alebo ste boli závislý od alkoholu alebo drog, alebo máte známu závislosť od opioidov,~~
- ~~- vy alebo niekto z vašej rodiny niekedy zneužíval alebo bol závislý od alkoholu, liekov na predpis alebo nelegálnych drog („závislosť“),~~
- ~~- ste fajčiar~~
- ~~- ste niekedy mali problémy s náladou (depresia, úzkosť alebo porucha osobnosti) alebo vás liečil psychiater na iné duševné ochorenia.~~

Tento liek obsahuje hydromorfón, čo je opioidný liek. Opakované užívanie opioidných liekov proti bolesti môže spôsobiť, že liek bude menej účinný (zvyknete si naň).

Opakované užívanie [názov lieku] môže viesť k závislosti a zneužívaniu, čo môže mať za následok život ohrozujúce predávkovanie. Ak máte obavy, že by ste sa mohli stať závislým od [názov lieku], je dôležité, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

Súbežné používanie [názov lieku] a benzodiazepínov (ktoré môžu pomáhať potláčať úzkosť a záchvaty, uvoľňovať svaly a navodiť spánok) zvyšuje riziko ospalosti, ťažkostí s dýchaním (útlm dýchania), kómy a môže byť život ohrozujúce. Z tohto dôvodu je potrebné súbežné používanie zvážiť len vtedy, keď nie sú možné iné možnosti liečby. **Súbežné používanie opioidov a liekov používaných na liečbu epilepsie, nervovej bolesti alebo úzkosti (gabapentín a pregabalín) zvyšuje riziko predávkovania sa opioidmi, útlmu dýchania a môže byť život ohrozujúce.**

Poruchy dýchania súvisiace so spánkom

[Názov lieku] môže spôsobiť poruchy dýchania súvisiace so spánkom, ako je spánkové apnoe (prestávky v dýchaní počas spánku) a hypoxémia súvisiaca so spánkom (nízka hladina kyslíku v krvi). Medzi príznaky môžu patriť prestávky v dýchaní počas spánku, nočné prebúdzanie z dôvodu dýchavičnosti, ťažkosti s udrжанím spánku alebo nadmerná ospalosť počas dňa. Ak vy alebo iná osoba spozorujete tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára. Váš lekár môže zvážiť zníženie dávky.

- Časť 4. Možné vedľajšie účinky

Neznáma frekvencia:

Spánkové apnoe (prestávky v dýchaní počas spánku)

Príloha III

Časový harmonogram pre implementáciu stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh júl 2022
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	4. september 2022
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	3. november 2022