

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za
promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za diamorfin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o tveganju za motnjo zaradi uživanja opioidov literature in glede na verjetni mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med diamorfinom in motnjami zaradi uživanja opioidov vsaj razumna možnost. Odbor PRAC je zaključil, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo diamorfin.

Glede na razpoložljive podatke iz literature o tveganju za motnje dihanja, povezane s spanjem, pri uporabi opioidov, in glede na verjetni mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med diamorfinom in motnjami dihanja, povezanimi s spanjem, vsaj razumna možnost. Odbor PRAC je zaključil, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo diamorfin.

Glede na razpoložljive podatke iz literature o tveganjih za z opiodi povzročene endokrinopatije in glede na verjetni mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med diamorfinom in z opiodi povzročenimi endokrinopatijami vsaj razumna možnost. Odbor PRAC je zaključil, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo diamorfin.

Glede na razpoložljive podatke iz literature o tveganjih, povezanih z medsebojnim delovanjem opioidov ter gabapentinoidov in antiholinergikov ter glede na verjetni mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med diamorfinom in medsebojnim delovanjem z gabapentinoidi in antiholinergiki vsaj razumna možnost. Odbor PRAC je zaključil, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo diamorfin.

Glede na razpoložljive podatke iz literature o tveganjih za neonatalni odtegnitveni sindrom, povezan z uporabo diamorfina med nosečnostjo, in glede na verjetni mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med diamorfinom in neonatalnim odtegnitvenim sindromom vsaj razumna možnost. Odbor PRAC je zaključil, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo diamorfin.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se je skupina CMDh strinjala s končnimi zaključki odbora PRAC in s podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za diamorfin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) diamorfin, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh zato priporoča spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-
a) za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.2

SAMO ZA ZDRAVILA Z INDIKACIJO ZA NADOMESTNO ZDRAVLJENJE:

Način uporabe

[...]

Cilji zdravljenja in prekinitev

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom [ime zdravila] se je treba skupaj z bolnikom dogovoriti o strategiji zdravljenja, vključno s trajanjem zdravljenja in cilji zdravljenja. Med zdravljenjem morata biti zdravnik in bolnik pogosto v stiku, da ocenita potrebo po nadaljnjem zdravljenju, razmislita o prekinitvi zdravljenja in po potrebi prilagodita odmerke. Ko bolnik zdravljenja z zdravilom [ime zdravila] ne potrebuje več, je priporočljivo odmerek zmanjševati postopoma, da se preprečijo odtegnitveni simptomi (glejte poglavje 4.4).

- Poglavje 4.4

Pri spodnjih priporočilih je treba obstoječa podobna besedila zadevnih opozoril nadomestiti z naslednjimi besedili, ki so ustrezno poudarjena in podčrtana.

Treba je dodati naslednja opozorila:

ZA ZDRAVILA Z INDIKACIJO ZA ZDRAVLJENJE BOLEČINE (V NUJNIH PRIMERIH):

Motnja zaradi uživanja opioidov (zloraba in odvisnost)

Po ponavljajoči se uporabi opioidov, kot je zdravilo [ime zdravila], se lahko pojavijo toleranca, telesna in psihološka odvisnost ter motnja zaradi uživanja opioidov (OUD - Opioid Use Disorder). Z večjim odmerkom in daljšim trajanjem zdravljenja z opioidi se lahko tveganje za pojav motnje zaradi uživanja opioidov poveča. Zaradi zlorabe ali namerne napačne uporabe zdravila [ime zdravila] lahko pride do prevelikega odmerjanja in/ali smrti. Tveganje za pojav motnje zaradi uživanja opioidov je povečano pri bolnikih z osebno ali družinsko anamnezo (starši ali sorojenci) motenj zaradi uživanja opojnih substanc (vključno z motnjami zaradi uživanja alkohola), pri trenutnih uporabnikih tobaka ali pri bolnikih z osebno anamnezo drugih duševnih motenj (npr. hude depresije, anksioznosti in osebnostnih motenj).

Pri bolnikih z znaki in simptomi motnje zaradi uživanja opioidov je treba razmisliti o posvetu s specialistom za zasvojenost.

ZA ZDRAVILA Z INDIKACIJO ZA NADOMESTNO ZDRAVLJENJE:

Motnja zaradi uživanja opioidov (zloraba in odvisnost)

Po ponavljajoči se uporabi opioidov, kot je zdravilo [ime zdravila], se lahko pojavijo toleranca, telesna in psihološka odvisnost ter motnja zaradi uživanja opioidov (OUD – Opioid Use Disorder). Zaradi zlorabe ali namerne napačne uporabe zdravila [ime zdravila] lahko pride do prevelikega odmerjanja in/ali smrti. Tveganje za pojav motnje zaradi uživanja opioidov je povečano pri bolnikih z osebno ali družinsko anamnezo (starši ali sorojenci) motenj zaradi

uživanja opojnih substanc (vključno z motnjami zaradi uporabe alkohola), pri trenutnih uporabnikih tobaka ali pri bolnikih z osebno anamnezo drugih duševnih motenj (npr. hude depresije, anksioznosti in osebnostnih motenj).

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom [ime zdravila] in med zdravljenjem se je treba z bolnikom dogovoriti o ciljih zdravljenja in načrtu prekinitve zdravljenja (glejte poglavje 4.2).

Bolnike bo treba spremljati glede znakov odvisnosti (npr. prezgodnje želje po ponovnem odmerku). To vključuje preveritev sočasnega jemanja opioidov in psihoaktivnih zdravil (kot so benzodiazepini). Pri bolnikih z znaki in simptomi motnje zaradi uživanja opioidov je treba razmisliti o posvetu s specialistom za zasvojenost.

[ZA VSA ZDRAVILA:](#)

Motnje dihanja, povezane s spanjem

Opioidi lahko povzročijo težave z dihanjem, povezane s spanjem, vključno s centralno apnejo v spanju in hipoksemijo, povezano s spanjem. Uporaba opioidov povečuje tveganje za centralno apnejo v spanju na način, ki je odvisen od odmerka. Pri bolnikih, ki imajo centralno apnejo v spanju, razmislite o zmanjšanju skupnega odmerka opioidov.

[SAMO ZA ZDRAVILA Z INDIKACIJO ZA NADOMESTNO ZDRAVLJENJE:](#)

Endokrini učinki

Opioidi, kot je diamorfin, lahko vplivajo na os hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza ali hipotalamus-hipofiza-gonade, zlasti po dolgotrajni uporabi. Nekatere spremembe, ki jih je mogoče opaziti, vključujejo zvišanje ravni prolaktina v serumu ter znižanje ravni kortizola in testosterona v plazmi. Zaradi teh hormonskih sprememb se lahko pojavijo klinični znaki in simptomi. Če obstaja sum na endokrini učinek, kot je hiperprolaktinemija ali adrenalna insuficienca, so priporočljive ustrezne laboratorijske preiskave in lahko se razmisli o prilagoditvi zdravljenja z zdravilom <ime zdravila>.

- Poglavje 4.5

Dodati je treba naslednje oblike interakcij:

[ZA VSA ZDRAVILA:](#)

Sočasna uporaba zdravila <ime zdravila> in gabapentinoidov (gabapentina in pregabalina) lahko povzroči depresijo dihanja, hipotenzijo, globoko sedacijo, komo ali smrt.

Črtanje obstoječega besedila v poglavju 4.5 o medsebojnem delovanju z antiholinergiki, če obstaja, na primer: *Uporaba učinkovin z antimuskarinskim delovanjem (atropin in sintetični antiholinergiki) lahko poveča tveganje za hudo zaprtje in/ali zastajanja urina;* z naslednjo spremembo/dodatkom:

Sočasna uporaba zdravila [ime zdravila] in antiholinergikov ali zdravil z antiholinergičnim delovanjem (npr. triciklični antidepresivi, antihistaminiki, antipsihotiki, mišični relaksanti, zdravila za Parkinsonovo bolezen) lahko povzroči povečane antiholinergične neželene učinke.

- Poglavje 4.6

Priporočila za uporabo v nosečnosti je treba spremeniti na naslednji način:

Pri spodnjih priporočilih je treba obstoječa podobna besedila zadevnih opozoril nadomestiti z naslednjimi besedili, ki so ustrezno poudarjena in podčrtana.

[SAMO ZA ZDRAVILA Z INDIKACIJO ZA NADOMESTNO ZDRAVLJENJE:](#)

Novorojenčke, katerih matere so med nosečnostjo prejemale opioidne analgetike, je treba spremljati glede znakov neonatalnega odtegnitvenega (abstinenčnega) sindroma. Zdravljenje lahko vključuje opioidno zdravilo in podporno oskrbo.

- Poglavje 4.8

[SAMO ZA ZDRAVILA Z INDIKACIJO ZA ZDRAVLJENJE BOLEČINE \(V NUJNIH PRIMERIH\):](#)

Pod preglednico neželenih učinkov zdravila v podpoglavju c. **Opis izbranih neželenih učinkov** je treba dodati naslednje informacije:

Odvisnost od zdravila

Ponavljajoča se uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči odvisnost od zdravila, tudi pri terapevtskih odmerkih. Tveganje za odvisnost od zdravila se lahko razlikuje glede na bolnikove dejavnike tveganja, odmerjanje in trajanje zdravljenja z opioidi (glejte poglavje 4.4).

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Obstoječa podobna besedila zadevnih opozoril je treba nadomestiti z naslednjimi besedili, ki so ustrezno poudarjena in podčrtana.

[ZA ZDRAVILA Z INDIKACIJO ZA ZDRAVLJENJE BOLEČINE \(V NUJNIH PRIMERIH\)](#)

Toleranca, odvisnost in zasvojenost

To zdravilo vsebuje diamorfin, ki je opioid. Povzroči lahko odvisnost in/ali zasvojenost.

To zdravilo vsebuje diamorfin, ki je opioidno zdravilo. Ponavljajoča se uporaba opioidov lahko povzroči, da je zdravilo manj učinkovito (nanj se navadite, kar se imenuje toleranca). Ponavljajoča se uporaba zdravila <ime zdravila> lahko povzroči tudi odvisnost, zlorabo in zasvojenost, ki lahko povzročijo smrtno nevarno preveliko odmerjanje. Tveganje za te neželene učinke se lahko poveča z večjim odmerkom in daljšim trajanjem uporabe.

Odvisnost ali zasvojenost lahko povzročita, da ne morete več nadzorovati količine zdravila, ki ga potrebujete, ali kako pogosto ga morate uporabljati.

Tveganje za odvisnost ali zasvojenost se razlikuje od osebe do osebe. Tveganje za odvisnost ali zasvojenost z zdravilom [ime zdravila] je lahko večje, če:

- ste vi ali kdo v vaši družini kdaj koli zlorabljal alkohol, zdravila na recept ali prepovedane droge oziroma ste bili od njih odvisni („zasvojenost“);

- ste kadilec;

- če ste kdaj imeli motnje razpoloženja (depresijo, tesnobo ali osebnostno motnjo) ali ste se pri psihiatru zdravili zaradi drugih duševnih bolezni.

Če med jemanjem zdravila [ime zdravila] opazite katerega koli od naslednjih znakov, bi to lahko bil znak, da ste postali odvisni od zdravila ali zasvojeni z njim:

- zdravilo morate uporabljati dlje, kot vam je svetoval zdravnik;

- uporabiti morate večji odmerek od priporočenega;

- morda se vam zdi, da morate še naprej uporabljati zdravilo, tudi če vam ne pomaga lajšati bolečine;

- zdravilo uporabljate iz razlogov, ki se razlikujejo od tistih, zaradi katerega vam je bilo predpisano, na primer „da ostanete mirni“ ali „kot pomoč pri spanju“;

- večkrat ste neuspešno poskusili prekiniti ali nadzorovati uporabo tega zdravila;

- ko prenehate jemati zdravilo, se ne počutite dobro, in ko zdravilo ponovno uporabite, se počutite bolje („odtegnitveni učinki“).

Če opazite katerega koli od teh znakov, se posvetujte z zdravnikom o najboljšem načinu zdravljenja za vas, vključno s tem, kdaj in kako varno prenehati jemanje zdravila (glejte poglavje 3 „Če prenehate uporabljati zdravilo [ime zdravila]“).

[ZA ZDRAVILA Z INDIKACIJO ZA NADOMESTNO ZDRAVLJENJE:](#)

Toleranca, odvisnost in zasvojenost

To zdravilo vsebuje diamorfin, ki je opioid. Povzroči lahko odvisnost in/ali zasvojenost.

To zdravilo vsebuje diamorfin, ki je opioidno zdravilo. Ponavljajoča se uporaba opioidov lahko povzroči, da je zdravilo manj učinkovito (nanj se navadite, kar se imenuje toleranca). Ponavljajoča se uporaba zdravila <ime zdravila> lahko povzroči tudi odvisnost, zlorabo in zasvojenost, ki lahko povzročijo smrtno nevarno preveliko odmerjanje.

Odvisnost ali zasvojenost lahko povzročita, da ne morete več nadzorovati količine zdravila, ki ga potrebujete, ali kako pogosto ga morate uporabljati.

Tveganje za odvisnost ali zasvojenost se razlikuje od osebe do osebe. Tveganje za odvisnost ali zasvojenost z zdravilom [ime zdravila] je lahko večje, če:

- ste vi ali kdo v vaši družini kdaj koli zlorabljal alkohol, zdravila na recept ali prepovedane droge oziroma ste bili od njih odvisni („zasvojenost“);

- ste kadilec;

- če ste kdaj imeli motnje razpoloženja (depresijo, tesnobo ali osebnostno motnjo) ali ste se pri psihiatru zdravili zaradi drugih duševnih bolezni.

Če med jemanjem zdravila [ime zdravila] opazite katerega koli od naslednjih znakov, bi to lahko bil znak, da ste postali odvisni od zdravila ali zasvojeni z njim:

- zdravilo morate uporabljati dlje, kot vam je svetoval zdravnik;

- uporabiti morate večji odmerek od priporočenega;

- zdravilo uporabljate iz razlogov, ki se razlikujejo od tistih, zaradi katerega vam je bilo predpisano, na primer „da ostanete mirni“ ali „kot pomoč pri spanju“;

- večkrat ste neuspešno poskusili prekiniti ali nadzorovati uporabo tega zdravila;

- ko prenehate jemati zdravilo, se ne počutite dobro, in ko zdravilo ponovno uporabite, se počutite bolje („odtegnitveni učinki“).

Če opazite katerega koli od teh znakov, se posvetujte z zdravnikom o najboljšem načinu zdravljenja za vas, vključno s tem, kdaj in kako varno prenehati zdravljenje (glejte poglavje 3 „Če prenehate uporabljati zdravilo [ime zdravila]“).

Opozorila in previdnostni ukrepi

[ZA VSA ZDRAVILA:](#)

Motnje dihanja, povezane s spanjem

Zdravilo [ime zdravila] lahko povzroči motnje dihanja, povezane s spanjem, kot sta apneja v spanju (prekinitve dihanja med spanjem) in hipoksemija, povezana s spanjem (nizka raven kisika v krvi). Simptomi lahko vključujejo prekinitve dihanja med spanjem, nočno prebujanje zaradi kratke sape, težave pri ohranjanju spanja ali prekomerno zaspanost čez dan. Če vi ali druga oseba opazite te simptome, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik bo morda razmislil o zmanjšanju odmerka.

[SAMO ZA ZDRAVILA Z INDIKACIJO ZA NADOMESTNO ZDRAVLJENJE:](#)

Zdravilo <ime zdravila> lahko tako kot drugi opiodi vpliva na normalno tvorbo hormonov v telesu, kot so kortizol, prolaktin ali spolni hormoni, zlasti če zdravilo <ime zdravila> uporabljate dlje časa. Učinki teh hormonskih sprememb lahko vključujejo slabost ali siljenje na bruhanje (vključno z bruhanjem), izgubo teka, utrujenost, oslabelost, omotico, nizek krvni tlak, neplodnost ali zmanjšano željo po spolnosti. Poleg tega lahko pri bolnicah pride do sprememb v menstrualnem ciklu, pri moških bolnikih pa se lahko pojavijo impotenca ali povečanje prsi. Če opazite katerega koli od teh znakov, se posvetujte z zdravnikom.

Druga zdravila in zdravilo <ime zdravila>

[ZA VSA ZDRAVILA:](#)

Če naslednja druga zdravila še niso vključena v trenutno navodilo za uporabo, jih je treba dodati/spremeniti:

Povejte zdravniku, če ste jemali ali jemljete katero od naslednjih zdravil:

- gabapentin ali pregabalín za zdravljenje epilepsije in bolečine zaradi nevroloških težav (nevropatska bolečina);

[...]

- zdravila za zdravljenje depresije;

- zdravila za zdravljenje alergij, potovalne slabosti in slabosti (antihistaminiki ali antiemetiki);

- zdravila za zdravljenje psihiatričnih motenj (antipsihotiki ali nevroleptiki);

- mišične relaksante;

- zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni;

Nosečnost <in dojenje>

Pri spodnjih priporočilih je treba obstoječa podobna besedila zadevnih opozoril nadomestiti z naslednjimi besedili, ki so ustrezno poudarjena in podčrtana.

SAMO ZA ZDRAVILA Z INDIKACIJO ZA NADOMESTNO ZDRAVLJENJE:

Če se zdravilo <ime zdravila> uporablja med nosečnostjo, obstaja tveganje, da se bodo pri novorojenčku pojavili odtegnitveni (abstinenčni) simptomi (kot so cvileč jok, razdražljivost in tresavica), ki zahtevajo zdravniško obravnavo.

- Poglavje 3.

Kako uporabljati zdravilo [ime zdravila]

SAMO ZA ZDRAVILA Z INDIKACIJO ZA NADOMESTNO ZDRAVLJENJE:

Pred začetkom zdravljenja in redno med zdravljenjem se bo zdravnik z vami pogovoril o tem, kaj lahko pričakujete od uporabe zdravila [ime zdravila], kdaj in kako dolgo ga morate uporabljati, kdaj se je treba posvetovati z zdravnikom in kdaj morate z zdravljenjem prenehati (glejte tudi poglavje „Če ste prenehali uporabljati zdravilo [ime zdravila])“.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh julija 2025
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	7. september 2025
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	6. november 2025