

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev 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 hidromorfon so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o medsebojnem delovanju z gabapentinoidi (gabapentinom in pregabalinom) iz kliničnih preskušanj in literature odbor PRAC meni, da je dokazano škodljivo medsebojno delovanje med hidromorfonom in gabapentinoidi (gabapentinom in pregabalinom). Odbor PRAC je zaključil, da je treba ustrezno spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo hidromorfon.

Glede na razpoložljive podatke o zlorabi zdravila in odvisnosti (motnje uporabe opioidov) iz literature in spontanah poročilih ter glede na verjetni mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je treba trenutno opozorilo o odvisnosti od zdravila in morebitni zlorabi spremeniti.

Glede na razpoložljive podatke o tveganju za centralno spalno apnejo (CSA – central sleep apnoea) iz literature in spontanah poročilih, vključno s tremi vsaj možnimi primeri, povezanimi s hidromorfonom, pri katerih so poročali o centralni apneji med spanjem, diagnosticirani s polisomnografijo, s tesno časovno povezavo in v dveh od teh primerov z izzvenenjem neželenega učinka po prekinitvi uporabe zdravila, ter glede na verjetni mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da obstaja vsaj razumna možnost vzročne povezave med hidromorfonom in centralno apnejo med spanjem, zato je treba ustrezno posodobiti informacije o zdravilu.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

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

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo hidromorfon, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

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 4.4

Dodati je treba naslednje okrepjeno opozorilo:

Toleranca in motnja uporabe opioidov (zloraba in odvisnost)

Pri ponavljajoči se uporabi opioidov se lahko razvijeta toleranca, fizična in psihična odvisnost ter motnje uporabe opioidov (OUD – opioid use disorder).

Zloraba ali namerna nepravilna uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči preveliko odmerjanje in/ali smrt. Tveganje za pojav OUD je večje pri bolnikih z motnjami zaradi uporabe psihotropnih snovi (vključno z motnjo zaradi uživanja alkohola) v osebni ali družinski anamnezi (starši ali sorojenci), pri trenutnih uporabnikih tobaka in pri bolnikih z drugimi duševnimi motnjami (npr. velika depresija, anksioznost in osebne motnje) v osebni anamnezi.

Bolnike bo treba spremljati glede znakov vedenja, ki kažejo na zlorabo zdravila (npr. prezgodnje zahteve za ponovno izdajo zdravila). To vključuje pregled sočasno uporabljenih opioidov in psihotropnih zdravil (kot so benzodiazepini). Pri bolnikih z znaki in simptomi OUD je treba razmisliti o posvetovanju s specialistom za zasvojenost.

Odstranite poved (ali podobno besedilo), če je prisotna: „~~Če pa se zdravilo pri bolnikih s kronično bolečino uporablja tako, kot je predpisano, je tveganje za razvoj fizične ali psihične odvisnosti znatno zmanjšano.~~“

Odstranite poved (ali podobno besedilo), če je prisotna: „~~Na razpolago ni nobenih podatkov o dejanski pogostnosti pojavljanja psihične odvisnosti pri bolnikih s kronično bolečino.~~“

Odstranite poved (ali podobno besedilo), če je prisotna: „~~Profil zlorabe hidromorfona je podoben profilu zlorabe drugih močnih opioidnih agonistov. Hidromorfon lahko skušajo dobiti in zlorabiti ljudje s prikritimi ali očitnimi motnjami odvisnosti. Lahko se razvije psihična odvisnost (zasvojenost) od opioidnih analgetikov, vključno s hidromorfonom. Zdravilo [ime zdravila] je treba zlasti previdno uporabljati pri bolnikih, ki so v preteklosti zlorabljali alkohol in zdravila.~~

- Poglavje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

S spanjem povezane motnje dihanja

Opioidi lahko povzročijo s spanjem povezane motnje dihanja, vključno s centralno apnejo med spanjem (CSA – central sleep apnoea) in s spanjem povezano hipoksemijo. Uporaba opioidov poveča tveganje za CSA v odvisnosti od odmerka (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih, pri katerih se pojavi CSA, je treba razmisliti o zmanjšanju celokupnega odmerka opioidov.

- Poglavje 4.5

Spremeniti je treba naslednja medsebojna delovanja:

Centralni živčni sistem (CŽS):

~~Zdravila s sedativnim učinkom, kot so benzodiazepini ali druga zdravila:~~ Sočasna uporaba opioidov z zdravili s sedativnimi učinki, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, povečuje tveganje za sedacijo, respiratorno depresijo, komo in smrt zaradi aditivnega učinka zaviranja osrednjega živčnega sistema. Odmerek in trajanje sočasne uporabe je treba omejiti (glejte poglavje 4.4). Zdravila, ki vplivajo na centralni živčni sistem (CŽS), so npr. drugi opioidi, anksiolitiki, hipnotiki in sedativi (vključno z benzodiazepini), antipsihotiki, anestetiki (npr. barbiturati), antiemetiki, antidepresivi, antihistaminiki, fenotiazini in alkohol. Alkohol lahko prav tako okrepi farmakodinamične učinke hidromorfona; sočasni uporabi se je treba izogibati.

Sočasna uporaba opioidov in gabapentinoidov (gabapentina in pregabalina) povečuje tveganje za preveliko odmerjanje opioidov, respiratorno depresijo in smrt.

- Poglavje 4.8

Pri organskem sistemu „bolezni živčevja“ je treba pri pogostnosti „neznana“ dodati naslednji neželeni učinek:

Sindrom centralne apneje med spanjem

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli/uporabili zdravilo [zdravilo, ki vsebuje hidromorfon]

Opozorila in previdnostni ukrepi

Odstranite poved (ali podobno besedilo), če je prisotna: „*Če se to zdravilo pri bolnikih s kronično bolečino uporablja tako, kot je predpisano, je tveganje za razvoj fizične ali psihične odvisnosti majhno.*“

Priporočajo se naslednje spremembe:

Pred začetkom jemanja/uporabe zdravila [ime zdravila] se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če: [...]

- ~~ste ali ste kdaj bili zasvojeni z alkoholom ali drogami ali veste, da ste odvisni od opioidov;~~
- **ste sami ali kdor koli v vaši družini kdaj zlorabljali ali bili odvisni od alkohola, zdravil na recept ali prepovedanih drog (>zasvojenost<);**
- **kadite;**
- **ste kdaj imeli težave z razpoloženjem (depresija, tesnoba ali osebna motnja) ali vas je psihiater zdravil zaradi drugih duševnih bolezni.**

To zdravilo vsebuje hidromorfon, ki je opioidno zdravilo. Ponavljajoča se uporaba opioidnih analgetikov lahko povzroči zmanjšano učinkovitost zdravila (zdravila se navadite).

Ponavljajoča se uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči odvisnost in zlorabo, kar lahko privede do življenjsko ogrožajočega prevelikega odmerjanja. Če vas skrbi, da bi lahko postali odvisni od zdravila [ime zdravila], je pomembno, da se posvetujete z zdravnikom.

Sočasna uporaba zdravila [ime zdravila] in benzodiazepinov (ki lahko pomagajo zmanjševati tesnobo in napade, sprostiti mišice in povzročiti spanje) povečuje tveganje za zaspanost, težave z dihanjem (depresija dihanja) in komo ter je lahko smrtno nevarna. Zaradi tega je treba o sočasni uporabi razmisliti le, če druge možnosti zdravljenja niso mogoče. **Sočasna uporaba opioidov in zdravil, ki se uporabljajo za zdravljenje epilepsije, nevropatske bolečine ali tesnobe (gabapentin in pregabalin) povečuje tveganje za preveliko odmerjanje opioidov in depresijo dihanja ter je lahko življenje ogrožajoča.**

S spanjem povezane motnje dihanja

Zdravilo [ime zdravila] lahko povzroči s spanjem povezane motnje dihanja, kot sta apneja med spanjem (začasno prenehanje dihanja med spanjem) in s spanjem povezana hipoksemija (nizka raven kisika v krvi). Simptomi lahko vključujejo začasno prenehanje dihanja med spanjem, nočno prebujanje zaradi zasoplosti, težave z vzdrževanjem neprekinjenega spanja ali čezmerno zaspanost podnevi. Če opazite te simptome ali če jih pri vas opazi kdo drug, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik bo morda razmislil o zmanjšanju odmerka.

- Poglavje 4. Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost:

apneja med spanjem (začasno prenehanje dihanja med spanjem)

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh julija 2022
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	4. september 2022
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	3. november 2022