

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 piritramid so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

1) Motnja uživanja opioidov (OUD- Opioid Use Disorder)

Glede na razpoložljive podatke o tveganju za zlorabo drog in odvisnosti od nje (motnja uživanja opioidov) iz literature in spontanih poročil ter ob upoštevanju obstoječih opozoril v drugih informacijah o zdravilih, ki vsebujejo opioide, odbor PRAC meni, da je posodobitev povzetka glavnih značilnosti zdravila upravičena, da se poudari označevanje tveganja za odvisnost od drog/zlorabe drog in da se predpisovalcem in bolnikom zagotovijo dodatne informacije o **motnji uživanja opioidov (OUD)**. Odbor PRAC meni, da bi bilo treba ustrezno spremeniti informacije o zdravilih, ki vsebujejo piritramid.

2) Medsebojno delovanje z gabapentinoidi

Glede na razpoložljive podatke iz literature o medsebojnem delovanju opioidov in gabapentinoidov (gabapentin in pregabalin) in ob upoštevanju obstoječih opozoril v drugih informacijah o zdravilih, ki vsebujejo opioide, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava vsaj razumna možnost. Odbor PRAC je sklenil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo piritramid, ustrezno spremeniti.

3) Informacije o dojenju

Glede na razpoložljive podatke iz literature o odkrivanju piritramida v kolostrumu je odbor PRAC sklenil, da je treba informacije o zdravilih ustrezno spremeniti, tako da vključujejo najnovejše zaključke.

Po pregledu priporočila odbora PRAC se skupina CMDh strinja s splošnimi zaključki odbora PRAC in njegovo podlago za priporočilo.

Podlaga za spremembo dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za piritramid skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) piritramid, 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~~)

1) Motnja uživanja opioidov (OUD- Opioid Use Disorder)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.2

Način uporabe

...

Cilji zdravljenja in prekinitev zdravljenja

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom [ime zdravila] se je treba skupaj z bolnikom dogovoriti o strategiji zdravljenja, vključno s trajanjem zdravljenja in cilji zdravljenja ter načrtom za konec zdravljenja v skladu s smernicami za obvladovanje bolečine. Med zdravljenjem je potreben pogost stik med zdravnikom in bolnikom, da se oceni potreba po nadaljnjem zdravljenju, razmisli o prekinitvi zdravljenja in po potrebi prilagodi odmerjanje. Ko bolnik ne potrebuje več zdravljenja z zdravilom [ime zdravila], je morda priporočljivo postopno zmanjšanje odmerka, da se preprečijo odtegnitveni simptomi. V odsotnosti ustreznega nadzora bolečine je treba upoštevati možnost hiperalgezije, tolerance in napredovanja osnovne bolezni (glejte poglavje 4.4).

Trajanje zdravljenja

Zdravilo [ime zdravila] se ne sme uporabljati dlje, kot je potrebno.

- Poglavlje 4.4

Obstoječe opozorilo je treba spremeniti, kot sledi (obstoječe besedilo zadevnega opozorila je treba nadomestiti z naslednjim odstavkom, kot je primerno):

Motnja uživanja opioidov (zloraba in odvisnost)

Toleranca ter fizična in/ali psihološka odvisnost se lahko razvije ob večkratni uporabi opioidov, kot je zdravilo [ime zdravila].

Ponavljajoča se uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči motnjo uporabe opioidov (OUD). Večji odmerek in daljše trajanje zdravljenja z opiodi lahko povečata tveganje za razvoj OUD. Zloraba ali namerna napačna uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči preveliko odmerjanje in/ali smrt. Tveganje za razvoj OUD se poveča pri bolnikih z osebno ali družinsko anamnezo (starši ali sorojenci) motenj uporabe prepovedanih substanc (vključno z motnjo uživanja alkohola), pri trenutnih uporabnikih tobaka ali pri bolnikih z osebno anamnezo drugih motenj duševnega zdravja (npr. velika depresija, anksioznost in osebne motnje).

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). Pred in med zdravljenjem je treba bolnika obvestiti tudi o tveganjih in znakih OUD. Če se ti znaki pojavijo, je treba bolnikom svetovati, naj se obrnejo na zdravnika.

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

- Poglavlje 4.8

Če je neželeni učinek „toleranca“ že vključen v poglavje 4.8 z drugo pogostnostjo, je treba obstoječo pogostnost ohraniti.

Pri organskem sistemu Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije je treba dodati naslednje neželene učinke z „neznano pogostnostjo“:

Toleranca

Naslednje informacije je treba dodati v podpoglavju c. Opis izbranih neželenih učinkov:

Toleranca

Toleranca se lahko razvije pri ponavljajoči se uporabi.

Odvisnost od drog

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

Navodilo za uporabo

Obstoječe besedilo zadevnega opozorila je treba nadomestiti z naslednjim besedilom, ki je poudarjeno s krepkim tiskom in podčrtano, kot je primerno.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [ime zdravila]

Opozorila in previdnostni ukrepi

Toleranca, odvisnost in zasvojenost

<u>To zdravilo vsebuje piritramid, ki je opioidno zdravilo. Povzroči lahko odvisnost in/ali zasvojenost.</u>

Ponavljajoča se uporaba opioidov lahko povzroči, da je zdravilo manj učinkovito (nanj se navadite in nanj razvijete toleranco). Ponavljajoča se uporaba zdravila [ime zdravila] lahko povzroči tudi odvisnost, zlorabo in zasvojenost, kar lahko povzroči smrtno nevarno preveliko odmerjanje. Tveganje za te neželene učinke se lahko poveča z večjim odmerkom in daljšim trajanjem uporabe.

Odvisnost ali zasvojenost lahko povzroči občutek, da ne nadzirate več tega, koliko zdravila morate vzeti ali kako pogosto ga morate jemati.

Tveganje, da postanete odvisni ali zasvojeni, se med osebami razlikuje. Tveganje, da postanete od zdravila [ime zdravila] odvisni ali z njim zasvojeni, je lahko pri vas večje, če:

- ste vi ali kdor koli v vaši družini kdaj zlorabljal 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 ste bili zdravljeni pri psihiatru za druge duševne bolezni.**

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

- Zdravilo morate jemati dlje, kot vam je svetoval zdravnik.**
- Odmerek, ki ga morate vzeti, je večji od priporočenega.**
- Morda boste čutili, da morate nadaljevati z jemanjem zdravila, tudi če ne pomaga pri lajšanju bolečin.**
- Zdravilo uporabljate iz drugih razlogov od predpisanih, na primer, „da ostanete mirni“ ali „vam pomaga zaspati“.**
- Večkrat ste neuspešno poskušali prenehati ali nadzorovati uporabo zdravila.**
- Ko prenehate jemati zdravilo, se počutite slabo, ko pa ponovno vzamete zdravilo, se počutite bolje („odtegnitveni učinek“).**

Če opazite katerega od teh znakov, se pogovorite z zdravnikom, da najdete najboljšo pot zdravljenja za vas, vključno s tem, kdaj je primerno prenehati z zdravljenjem in kako varno prenehati (glejte poglavje 3, Če ste prenehali jemati zdravilo [ime zdravila]).

3. Kako jemati zdravilo [ime zdravila]

<Pri <jemanju> <uporabi> tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika <ali farmacevta>. Če ste negotovi, se posvetujte <z><s> zdravnikom> <ali> <farmacevtom>.

Pred začetkom zdravljenja in redno med zdravljenjem se bo zdravnik z vami pogovarjal o tem, kaj lahko pričakujete od uporabe zdravila [ime zdravila], kdaj in kako dolgo ga morate jemati, kdaj se morate obrniti na zdravnika in kdaj morate prenehati z jemanjem (glejte tudi razdelek Če ste prenehali jemati zdravilo [ime zdravila] v tem poglavju).

2) Medsebojno delovanje z gabapentinoidi

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.5

Depresivi osrednjega živčnega sistema (OŽS), kot so barbiturati, benzodiazepini, nevroleptiki, derivati fenotiazina, splošni anestetiki in drugi neselektivni hipnotiki ter neselektivni depresivi OŽS (npr. alkohol), lahko prek različnih mehanizmov okrepijo depresivno delovanje opioidov (in tudi zdravila Dipidolor) na dihanje. Če so bolniki prejeli takšne depresive OŽS, je treba odmerek zdravila Dipidolor zmanjšati. Sočasna uporaba zdravila Dipidolor pri bolnikih, ki dihanje spontano, lahko poveča tveganje za depresijo dihanja, globoko sedacijo, komo in smrt. **Sočasna uporaba opioidov in gabapentinoidov (gabapentin in pregabalin) povečuje tveganje za preveliko odmerjanje opioidov, depresijo dihanja in smrt.**

Po dajanju zdravila Dipidolor je treba odmerek drugih depresivov OŽS zmanjšati na najmanjši učinkoviti odmerek. To je še posebej pomembno po operaciji, saj je globoka analgezija povezana z izrazito depresijo dihanja, ki lahko vztraja ali se ponovno pojavi v obdobju po operaciji. Uporaba depresiva OŽS, kot je benzodiazepin, lahko v tem obdobju nesorazmerno poveča tveganje za depresijo dihanja.

Navodilo za uporabo

- Poglavje 2

<Obvestite <zdravnika> <ali> <farmacevta>, če <jemljete> <uporabljate>, ste pred kratkim <jemali> <uporabljali> ali pa boste morda začeli <jemati> <uporabljati> katero koli drugo zdravilo.>

Sočasna uporaba opioidov in zdravil, ki se uporabljajo za zdravljenje epilepsije, nevropatska bolečina ali anksioznosti (gabapentin in pregabalin), povečuje tveganje za preveliko odmerjanje opioidov, dihalno depresijo in je lahko smrtno nevarna.

3) Informacije o dojenju

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.6

Predlaga se, da se v odstavek o dojenju v poglavju 4.6 doda naslednje besedilo (krempo).

Piritramid je bil ugotovljen v kolostrumu žensk, ki so prejemale piritramid, čeprav v majhni koncentraciji. Ni znano, ali se piritramid izloča v materino mleko. Vendar je znano, da drugi opioidi prehajajo v materino mleko, zato tveganja za dojenega otroka ni mogoče izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem zdravljenja z Dipidolorjem, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh decembra 2025
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	25. januar 2026
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	26. marec 2026