

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) hydromorfonu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Na základě dostupných údajů z klinických studií a z literatury týkajících se interakce hydromorfonu s gabapentinoidy (gabapentin a pregabalin) se výbor PRAC domnívá, že je prokázané riziko nežádoucí interakce mezi hydromorfonem a gabapentinoidy (gabapentin a pregabalin). Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících hydromorfon mají být odpovídajícím způsobem aktualizovány.

Na základě dostupných údajů o zneužívání a závislosti (porucha spojená s užíváním opioidů) z literatury a spontánních hlášení a s ohledem na přijatelný mechanismus účinku, se výbor PRAC domnívá, že stávající upozornění týkající se závislosti na léčivých přípravcích obsahujících hydromorfon a možnosti zneužívání mají být odpovídajícím způsobem aktualizovány.

Na základě dostupných údajů týkajících se rizika centrální spánkové apnoe (CSA) z literatury a spontánních hlášení včetně nejméně tří možných případů specifických pro hydromorfon, ve kterých byla centrální spánková apnoe diagnostikována polysomnografií a zároveň zaznamenána úzká časová souvislost, a u 2 případů z nich pozitivní dechallenge, a s ohledem na přijatelný mechanismus účinku výbor PRAC zastává názor, že příčinný vztah mezi hydromorfonem a centrální spánkovou apnoí je přinejmenším možný a informace o přípravcích mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se hydromorfonu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících hydromorfon zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem hydromorfonu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto stanovisko skupiny CMDh.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text **přeškrtnutý**)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Zesílené varování má být přidáno takto:

Tolerance a porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)

Při opakovaném podávání opioidů se může vyvinout tolerance, fyzická a psychická závislost a porucha z užívání opioidů (opioid use disorder, OUD).

Zneužívání nebo úmyslné nesprávné používání [název přípravku] může způsobit předávkování a/nebo úmrtí. U pacientů s osobní nebo rodinnou anamnézou (rodiče nebo sourozenci) zahrnující poruchy ze zneužívání návykové látky (včetně onemocnění z užívání alkoholu), u současných uživatelů tabáku nebo u pacientů s jinými poruchami duševního zdraví v osobní anamnéze (např. deprese, úzkost a poruchy osobnosti) je zvýšené riziko vývoje OUD.

Pacienti budou vyžadovat sledování zaměřené na známky chování vedoucí k vyhledávání léku (např. příliš časté žádosti o doplnění). To se týká i kontroly souběžně podávaných opioidů a psychoaktivních léků (jako jsou benzodiazepiny). U pacientů se známkami a příznaky OUD se má zvážit konzultace se specialistou na léčbu závislosti.

Odstraňte větu (nebo podobné znění), pokud je přítomna: „*Při použití v souladu s doporučením u pacientů s chronickou bolestí je však riziko vzniku fyzické či psychické závislosti výrazně sníženo.*“

Odstraňte větu (nebo podobné znění), pokud je přítomna: „*Nejsou dostupné žádné údaje o skutečné incidenci psychické závislosti u pacientů s chronickou bolestí.*“

Odstraňte větu (nebo podobné znění), pokud je přítomna: „*Hydromorfon má profil zneužívání podobný jiným silným agonistům opioidů a může být vyhledáván a zneužíván osobami s latentní nebo manifestní závislostí na návykových látkách. Existuje možnost vývoje psychické závislosti (adikce) na opioidní analgetika včetně hydromorfonu. [Název přípravku] se má používat zvláště opatrně u pacientů se zneužíváním alkoholu nebo drog v anamnéze.*“

- Bod 4.4

Varování má být přidáno takto:

Poruchy dýchání související se spánkem

Opioidy mohou způsobovat poruchy dýchání související se spánkem včetně centrální spánkové apnoe (CSA) a hypoxemie související se spánkem. Používání opioidů zvyšuje riziko CSA v závislosti na dávce (viz bod 4.8). U pacientů, u kterých se vyskytne CSA, zvažte snížení celkové dávky opioidů.

- Bod 4.5

Interakce mají být změněny takto:

Centrální nervový systém (CNS):

~~Sedativa, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky:~~ Současné užívání opioidů spolu se sedativy, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Je nutné omezit dávku a délku trvání jejich

současného užívání (viz bod 4.4). Mezi léky, které tlumí CNS, patří mimo jiné: jiné opioidy, anxiolytika, hypnotika a sedativa (včetně benzodiazepinů), antipsychotika, anestetika (např. barbituráty), antiemetika, antidepressiva, antihistaminika, fenothiaziny a alkohol. Alkohol může také zvýšit farmakodynamické účinky hydromorfonu; je třeba se vyhnout současnému užívání.

Současné užívání opioidů a gabapentinoidů (gabapentin a pregabalin) zvyšuje riziko předávkování opioidy, respirační deprese a úmrtí.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů Poruchy nervového systému s frekvencí „není známo“:

Syndrom centrální spánkové apnoe

Příbalová informace

- Bod 2: Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete [přípravek obsahující hydromorfon] užívat/používat

Upozornění a opatření

Odstraňte větu (nebo podobné znění), pokud je přítomna:

„Při použití v souladu s doporučením u pacientů s chronickou bolestí je riziko vzniku fyzické či psychické závislosti nízké.“

Doporučují se následující změny:

Před užitím/použitím [název přípravku] se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:

[...]

– Jste nebo jste někdy byl(a) závislý(á) na alkoholu nebo drogách, nebo víte, že jste závislý(á) na opioidech;

- Jste Vy nebo kdokoli z Vaší rodiny někdy zneužíval nebo byl závislý na alkoholu, přípravcích vydávaných na lékařský předpis nebo na nelegálních drogách („závislost“).

- Jste kuřák (kuřačka).

- Jste měl(a) někdy problémy s náladou (deprese, úzkost nebo porucha osobnosti) nebo jste se léčil(a) u psychiatra kvůli jinému duševnímu onemocnění.

Tento léčivý přípravek obsahuje hydromorfon, což je opioid. Opakované užívání opioidů k léčbě bolesti může vést k tomu, že přípravek bude méně účinný (zvyknete si na něj).

Opakované užívání [název přípravku] může také vést k závislosti a zneužívání, což může mít za následek život ohrožující předávkování. Pokud se obáváte, že se můžete stát na [název přípravku] závislý(á), je důležité, abyste se poradil(a) se svým lékařem.

Současné užívání přípravku [název přípravku] a benzodiazepinů (které mohou pomoci snížit úzkost a epileptické záchvaty, uvolnit svaly a navodit spánek) zvyšuje riziko ospalosti, potíží s dýcháním (útlum dechu), kómatu a může být život ohrožující. Z tohoto důvodu je současné užívání/podávání určeno jen pro případy, kdy není možná jiná léčba. **Současné užívání opioidů a přípravků k léčbě epilepsie, bolesti nervového původu nebo úzkosti (gabapentin a pregabalin) zvyšuje riziko předávkování opioidy, útlumu dýchání a může být život ohrožující.**

Poruchy dýchání související se spánkem

[Název přípravku] může způsobit poruchy dýchání související se spánkem, jako je spánková apnoe (přestávky v dýchání během spánku) a hypoxemie (nízká hladina kyslíku v krvi) související se spánkem. Příznaky mohou zahrnovat přerušované dýchání během spánku, noční probouzení způsobené dušností, potíže s udržením spánku (probouzení se) nebo nadměrnou ospalost během

dne. Jestliže si Vy nebo jiná osoba takových příznaků všimnete, obraťte se na svého lékaře. Ten může zvážit snížení dávky.

- Bod 4. Možné nežádoucí účinky

Frekvence „není známo“:

Spánková apnoe (přestávky v dýchání během spánku)

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červenci 2022
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	4. září 2022
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	3. listopadu 2022