

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН
САЛАМАТТЫК САКТОО
МИНИСТРЛИГИНИН
АЛДЫНДАГЫ ДАРЫ
КАРАЖАТТАРЫ ЖАНА
МЕДИЦИНАЛЫК БУЮМДАР
ДЕПАРТАМЕНТИ



ДЕПАРТАМЕНТ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

720044, Кыргыз Республикасы
Бишкек ш., 3- линия көчөсү, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08
E-mail: dlsmi@pharm.kg

720044, Кыргызская Республика
г.Бишкек, ул. 3-я линия, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08
E-mail: dlsmi@pharm.kg

№ _____
На № _____ от _____

**Держателям регистрационных
удостоверений морфин -
содержащих лекарственных
препаратов, зарегистрированных на
территории Кыргызской
Республики
(по приложенному реестру)**

**Внесение изменений в инструкцию
по медицинскому применению**

04.12.2023

Морфин-содержащие лекарственные препараты – риск развития острого генерализованного экзантематозного пустулеза (АGEP); угнетения дыхания при одновременном лечении габапентином или прегабалином; центрального апноэ во сне; панкреатита/спазма сфинктера Одди; расстройств, связанных с употреблением опиоидов (злоупотребление и зависимость).

Комитет по оценке риска в сфере фармаконадзора (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC), входящий в состав Европейского агентства лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA), принимая во внимание данные экспертного отчета об оценке периодических обновляемых отчетов по безопасности лекарственных препаратов, содержащих морфин, сделал следующие научные выводы.

На основании анализа публикаций научно-медицинской литературы, спонтанных сообщений, PRAC считает, что причинно - следственная связь между морфином и **острый генерализованный экзантематозный пустулез (АGEP)** возможной, информация о продуктах, содержащих морфин должна быть соответствующим образом изменена.

Принимая во внимание имеющиеся в литературе данные о **повышенном риске угнетения дыхания при одновременном**



прегабалином PRAC считает, что причинно-следственная связь между морфином и повышенным риском угнетения дыхания при сопутствующем лечении габапентином или прегабалином возможной.

Учитывая доступные данные из литературы и спонтанные сообщения о центральном апноэ во сне, PRAC рассматривает причинно-следственную связь между морфином и центральным апноэ во сне возможной.

С учетом имеющихся данных из литературы и спонтанные сообщения о панкреатите/спазме сфинктера Одди, PRAC рассматривает причинно-следственную связь между морфином и панкреатитом/спазмом сфинктера Одди возможной.

Принимая во внимание литературные сообщения и предыдущие действия, предпринятые в отношении других опиоидных препаратов, PRAC считает, что дополнительная информация о расстройствах, связанных с употреблением опиоидов (OUD), должна быть доведена до врача, назначающих лекарства, и пациентом.

Держателям регистрационных удостоверений морфин - содержащих лекарственных препаратов системного действия необходимо в течение 120 дней внести вышеуказанную информацию в Общую характеристику лекарственного препарата (ОХЛП) и Инструкцию по медицинскому применению (листок-вкладыш).

CMDh (Координационная группа по процедуре взаимного признания и децентрализованной процедуре регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения) одобрила рекомендации PRAC. Оценка соотношения польза – риск лекарственных препаратов, содержащих морфин, системного действия, остается без изменений с учетом предлагаемых изменений в ОХЛП и ИМП.

Рекомендуемые изменения в Общую характеристику лекарственных препаратов, содержащих морфин, системного действия

(текст, **выделенный жирным шрифтом и подчеркнутый**, является новым)

Раздел

«Способ применения»

Цели лечения и прекращение лечения

Перед началом лечения препаратом [название продукта], вместе с пациентом следует согласовать стратегию лечения, включающую продолжительность лечения и цели лечения, а также план завершения лечения в соответствии с руководящими принципами по обезболиванию. Во время лечения между врачом и пациентом должны быть частые контакты для оценки необходимости продолжения лечения, рассмотрения вопроса о прекращении и, при необходимости, корректировки дозировок. Когда пациенту больше не требуется терапия препаратом [название продукта], может быть целесообразно постепенно снижать дозу, чтобы предотвратить симптомы отмены. При отсутствии адекватного обезбоживания следует учитывать возможность гипералгезии, переносимости и прогрессирования основного заболевания.

Продолжительность лечения



[Название препарата] не следует использовать дольше, чем это необходимо.
Для препаратов с указанием замены:

Раздел

«Способ применения»

Цели лечения и прекращение лечения

Перед началом лечения препаратом [название продукта] вместе с пациентом следует согласовать стратегию лечения, включая продолжительность лечения и цели лечения. Во время лечения между врачом и пациентом должны быть частые контакты для оценки необходимости продолжения лечения, рассмотрения вопроса о прекращении и, при необходимости, корректировки дозировок. Когда пациенту больше не требуется терапия препаратом [название продукта], может быть целесообразно постепенно снижать дозу, чтобы предотвратить симптомы отмены.

Продолжительность лечения

[Название продукта] не следует использовать дольше, чем это необходимо.

Для всех продуктов:

Раздел

Следует добавить следующее предупреждение:

Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании

Нарушения дыхания, связанные со сном

Опиоиды могут вызывать нарушения дыхания, связанные со сном, включая центральное апноэ во сне и гипоксемию, связанную со сном. Употребление опиоидов увеличивает риск развития центрального апноэ во сне в зависимости от дозы. У пациентов с центральным апноэ во сне следует рассмотреть возможность снижения общей дозы опиоидов.

[...]

Тяжелые кожные побочные реакции (SCAR)

Сообщалось об остром генерализованном экзантематозном пустулезе (ОГЭП), который может быть опасным для жизни или привести к летальному исходу, в связи с лечением морфином. Большинство из этих реакций возникало в течение первых 10 дней лечения. Пациентов следует информировать о признаках и симптомах ОГЭП и рекомендовать им обратиться за медицинской помощью, если у них возникнут такие симптомы. При появлении признаков и симптомов, указывающих на эти кожные реакции, следует отменить морфин и рассмотреть альтернативное лечение.

[...]

Нарушения со стороны гепатобилиарной системы

Морфин может вызывать дисфункцию и спазм сфинктера Одди, тем самым повышая внутрибилиарное давление и увеличивая риск развития симптомов со стороны желчевыводящих путей и панкреатита.



ДОКУМЕНТ ЭЛЕКТРОНДУК САНАРИП
КОЛТАМГАСЫ МЕНЕН БЕКИТИЛГЕН

[...]

Расстройство, связанное с употреблением опиоидов (злоупотребление и зависимость)

Толерантность и физическая и/или психологическая зависимость могут развиваться при повторном приеме опиоидов, таких как [название продукта].

Повторное использование [название продукта] может привести к расстройству, связанному с употреблением опиоидов. Более высокая доза и более длительная продолжительность лечения опиоидами могут увеличить риск развития следующих расстройств. Злоупотребление или намеренное неправильное использование [название продукта] может привести к передозировке и/или смерти. Риск развития данных расстройств повышается у пациентов с личным или семейным анамнезом (родители, братья и сестры), связанных с употреблением психоактивных веществ (включая расстройства, связанные с употреблением алкоголя), у нынешних потребителей табака или у пациентов в анамнезе которых были другие психические расстройства (например, большая депрессия, тревога и расстройства личности).

Перед началом лечения препаратом [название продукта] и во время лечения, цели лечения и план прекращения приема должен быть согласован с пациентом. До и во время лечения пациент также должен быть проинформирован о рисках и признаках расстройств, связанных с употреблением опиоидов. При появлении этих признаков пациентам следует посоветовать обратиться к своему лечащему врачу.

Пациентам потребуется наблюдение на предмет признаков поведения, связанного с поиском лекарств (например, слишком ранние просьбы о дозаправке). Это включает в себя обзор сопутствующих опиоидов и психоактивных препаратов (таких как бензодиазепины). Пациентам с признаками и симптомами расстройств, связанных с употреблением опиоидов следует рассмотреть возможность консультации со специалистом по наркозависимости.

• **Раздел**

Для SmPC, у которых еще нет приведенной ниже формулировки по теме, следует добавить следующее взаимодействие следующим образом:

Морфин следует применять с осторожностью пациентам, которые одновременно получают другие средства, угнетающие центральную нервную систему, включая седативные или снотворные средства, средства для общей анестезии, фенотиазины, другие транквилизаторы, миорелаксанты, гипотензивные средства, **габапентин или прегабалин** и алкоголь. При приеме этих препаратов в сочетании с обычными дозами морфина могут возникнуть побочные эффекты, приводящие к угнетению дыхания, артериальной гипотензии, глубокому седативному эффекту или коме.

• **Раздел**

Таблица ADR:

В раздел SOC Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки следует добавить следующие побочные реакции с неизвестной частотой:

Острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП)

В раздел SOC Респираторные расстройства следует добавить следующую побочную реакцию с неизвестной частотой:

Синдром центрального апноэ во сне

В раздел SOC Желудочно-кишечные расстройства следует добавить следующие побочные реакции с неизвестной частотой:

Панкреатит

В раздел SOC "Гепатобилиарные расстройства" следует добавить следующие побочные реакции, частота которых неизвестна:

Спазм сфинктера Одди

Держатели регистрационных удостоверений с вышеупомянутыми побочными реакциями, уже включенными в раздел информации о продукте 4.8 должны сохранять расчетную частоту.

В подраздел с. Описание отдельных побочных реакций, следует добавить следующую информацию:

Наркотическая зависимость

Повторное использование [название продукта] может привести к лекарственной зависимости, даже в терапевтических дозах. Риск развития наркотической зависимости может варьироваться в зависимости от индивидуальных факторов риска пациента, дозировки и продолжительности лечения опиоидами.

Упаковочный лист

2. Что вам нужно знать, прежде чем принимать [название продукта]

Терпимость, зависимость и аддикция

Это лекарство содержит морфин, который является опиоидным лекарством. Повторное употребление опиоидов может привести к тому, что препарат станет менее эффективным (вы привыкнете к нему, что называется толерантностью). Повторное использование [название продукта] также может привести к зависимости, злоупотреблению и пагубному пристрастию, что может привести к опасной для жизни передозировке. Риск возникновения этих побочных эффектов может увеличиваться при более высокой дозе и более длительном применении.

Риск стать зависимым варьируется от человека к человеку. У вас может быть больший риск стать зависимым от [названия продукта], если:

- Вы или кто-либо из членов вашей семьи когда-либо злоупотребляли алкоголем, отпускаемыми по рецепту лекарствами или запрещенными наркотиками или были зависимы от них (“зависимость”).

- Ты курильщик.

- У вас когда-либо были проблемы с настроением (депрессия, тревога или расстройство личности) или вы лечились у психиатра от других психических заболеваний.

Если вы заметили какие-либо из следующих признаков во время приема [название продукта], это может быть признаком того, что вы стали зависимым:

– Вам необходимо принимать лекарство дольше, чем рекомендовано вашим врачом

– Вам нужно принять больше рекомендованной дозы

– Вы принимаете лекарство по причинам, отличным от предписанных, например, "чтобы сохранять спокойствие" или "помочь вам заснуть".

– Вы предпринимали неоднократные безуспешные попытки прекратить прием лекарства или контролировать его применение

– Когда вы прекращаете принимать лекарство, вы чувствуете недомогание, и вам становится лучше после повторного приема лекарства (‘эффекты отмены’)

Если вы заметили какие-либо из этих признаков, поговорите со своим врачом, чтобы обсудить наилучший для вас способ лечения, в том числе, когда целесообразно прекратить прием и как это сделать безопасно, Если вы прекратите принимать [название продукта].

Предупреждения и меры предосторожности - Будьте особенно осторожны с [названием продукта]:

Сообщалось об остром генерализованном экзантематозном пустулезе (ОГЭП) в связи с лечением [Название продукта].

Симптомы обычно проявляются в течение первых 10 дней лечения. Сообщите своему врачу, если у вас когда-либо появлялась сильная кожная сыпь или шелушение кожи, волдыри и/или язвочки во рту после приема [название продукта] или других опиоидов. Прекратите использовать [Название продукта] и Немедленно обратитесь за медицинской помощью, если вы заметили любой из следующих симптомов: образование волдырей, обширное шелушение кожи или гнойные пятна вместе с лихорадкой.

[...]

Нарушения дыхания, связанные со сном

[название продукта] может вызывать связанные со сном нарушения дыхания, такие как апноэ во сне (дыхательные паузы во время сна) и гипоксемия, связанная со сном (низкий уровень кислорода в крови). Симптомы могут включать паузы в дыхании во время сна, ночные пробуждения из-за одышки, трудности с поддержанием сна или чрезмерную сонливость в течение дня. Если вы или другой человек наблюдаете эти симптомы, обратитесь к своему врачу. Ваш врач может рассмотреть вопрос о снижении дозы.

[...]

Обратитесь к врачу, если вы испытываете сильную боль в верхней части живота, возможно, отдающую в спину, тошноту, рвоту или лихорадку, поскольку это могут быть симптомы, связанные с воспалением поджелудочной железы (панкреатит) и системы желчевыводящих путей.

Другие лекарственные средства и [название продукта]

Сообщите своему врачу или фармацевту, если вы принимаете, недавно принимали или могли бы принимать какие-либо другие лекарства.

Большое количество лекарственных средств может взаимодействовать с инъекцией сульфата морфина, что может значительно изменить их действие. Эти препараты включают в себя:

- Габапентин или прегабалин для лечения эпилепсии и болей, вызванных нервными расстройствами (невропатическая боль)

3. Как принимать [название продукта]

<Всегда <принимайте> <используйте> это лекарство в точности так, как вам сказал ваш врач <или фармацевт>. Проконсультируйтесь со своим <врачом> <или> <фармацевтом>, если вы не уверены.>

(Следующее предложение применимо к препаратам, содержащим морфин, с разрешенными показаниями для лечения боли)

Перед началом лечения и регулярно во время лечения ваш врач обсудит с вами чего вы можете ожидать от использования [название продукта], когда и как долго вам нужно его принимать, когда обращаться к врачу и когда вам нужно прекратить его прием (см. также «Если вы прекратите прием»). [название продукта], в этом разделе).

4. Возможные побочные эффекты

Как и все лекарства, это лекарство может вызывать побочные эффекты, хотя и не у всех они проявляются. Прекратите использование [название продукта] и немедленно обратитесь к врачу, если вы заметили что-либо из следующих симптомов:

Тяжелая кожная реакция с образованием волдырей, обширным шелушением кожи, пятнами, наполненными гноем, в сочетании с лихорадкой. Это может быть состояние, называемое острым генерализованным экзантематозным пустулезом (ОГЭП).

Другие возможные побочные эффекты:



Неизвестно (частота не может быть оценена по имеющимся данным)

- Апноэ во сне (остановка дыхания во время сна)

Симптомы, связанные с воспалением поджелудочной железы (панкреатит) и системы желчевыводящих путей, например, сильная боль в верхней части живота, возможно отдающая в спину, тошнота, рвота или лихорадка.

Источник:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/morphine/cyclizine-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00010549/202210_en.pdf

Заместитель директора

К.Т. Бекбоев

ОФир-21-92-883

Чыг. № 10/4400, 26.12.2023



Кол койгон: Бекбоев К.Т., 26.12.2023