

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par hidromorfona periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā klīniskajos pētījumos un literatūrā minētos datus par mijiedarbību ar gabapentinoīdiem (gabapentīnu un pregabalīnu), *PRAC* uzskata, ka ir konstatēta nevēlama mijiedarbība starp hidromorfonu un gabapentinoīdiem (gabapentīnu un pregabalīnu). *PRAC* secināja, ka ir nepieciešams veikt attiecīgos grozījumus hidromorfonu saturošo zāļu informācijā.

Ņemot vērā literatūrā un spontānajos ziņojumos minētos datus par zāļu ļaunprātīgu lietošanu un atkarību (opioīdu lietošanas traucējumiem) un ņemot vērā ticamo darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka ir jāgroza esošais brīdinājums par zāļu atkarības un zāļu ļaunprātīgas lietošanas iespējamību.

Ņemot vērā literatūrā un spontānajos ziņojumos minētos datus par centrālās miega apnojas (CMA) risku, tostarp vismaz trīs iespējamus hidromorfonam raksturīgus gadījumus, kad ziņots par centrālo miega apnoju, kas bija diagnosticēta ar polisomnogrāfiju un liecināja par ciešu saistību laikā, no kuriem divos gadījumos novēroja pozitīvas izmaiņas pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas, un ņemot vērā ticamo darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp hidromorfonu un centrālo miega apnoju ir vismaz pamatoti iespējama un attiecīgi ir jāatjaunina zāļu informācija.

CMDh piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par hidromorfonu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur hidromorfonu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur hidromorfonu vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas veicami attiecīgajos zāļu informācijas apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots):

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno pastiprināts brīdinājums:

Tolerance un opioīdu lietošanas traucējumi (launprātīga lietošana un atkarība)

Atkārtoti lietojot opioīdus, var attīstīties tolerance, fiziska un psiholoģiska atkarība un opioīdu lietošanas traucējumi (OLT).

Launprātīga vai tīša [zāļu nosaukums] nepareiza lietošana var izraisīt pārdozēšanu un/vai nāvi. OLT attīstības risks ir palielināts pacientiem, kuriem personiskajā vai ģimenes anamnēzē (vecākiem vai brāļiem, māsām) ir bijuši ar vielu lietošanu saistīti traucējumi (ieskaitot alkohola lietošanas traucējumus), pašreizējiem tabakas lietotājiem vai pacientiem ar citiem psihiskās veselības traucējumiem (piemēram, depresija, trauksme un personības traucējumi).

Pacienti būs jāuzrauga, lai konstatētu, vai nerodas pazīmes, kas liecina par tieksmi pēc zālēm (piemēram, pārāk agrus pieprasījumus pēc atkārtotas zāļu izrakstīšanas). Tas attiecas arī uz opioīdu un psihoaktīvu zāļu (piemēram, benzodiazepīnu) vienlaicīgas lietošanas pārskatīšanu. Ja pacientam ir OLT pazīmes un simptomi, jāapsver konsultācijas nepieciešamība pie atkarību speciālista.

Dzēst teikumu (vai līdzīgu formulējumu), ja tāds ir: *"Tomēr, lietojot kā paredzēts pacientiem ar hroniskām sāpēm fiziskās vai psiholoģiskās atkarības rašanās risks ievērojami samazinās."*

Dzēst teikumu (vai līdzīgu formulējumu), ja tāds ir: *"Nav pieejami dati par psiholoģiskās atkarības faktisko sastopamību pacientiem ar hroniskām sāpēm."*

Dzēst teikumu (vai līdzīgu formulējumu), ja tāds ir: *"Hidromorfonam ir pārmērīgas lietošanas profils līdzīgi kā citiem spēcīgiem opioīdu agonistiem, un to var meklēt un pārmērīgi lietot cilvēki ar latentu vai nepārprotamu atkarību. Pastāv iespēja attīstīties psiholoģiskai atkarībai no opioīdu pretsāpju līdzekļiem, tostarp hidromorfona. [Zāļu nosaukums] ir jālieto īpaši piesardzīgi, ja pacientam anamnēzē ir alkohola vai narkotiku lietošana."*

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi

Opioīdi var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, tai skaitā centrālo miega apnoju (CMA) un ar miegu saistītu hipoksēmiju. Opioīdu lietošana palielina CMA risku atkarībā no devas. Pacientiem, kuriem ir CMA, jāapsver opioīdu kopējās devas samazināšana.

- 4.5. apakšpunkts

Informācija par mijiedarbību jāgroza šādi:

Centrālā nervu sistēma (CNS)

Sedatīvie līdzekļi, tādi kā benzodiazepīni vai līdzīgas zāles: Vienlaicīga opioīdu lietošana ar sedatīvajiem līdzekļiem, piemēram, benzodiazepīniem vai līdzīgām zālēm, palielina sedācijas, elpošanas nomākuma, komas un nāves risku, jo pastiprina nomācošo darbību uz CNS. Lietojot

vienlaicīgi, nepieciešams ierobežot zāļu devu un ārstēšanas ilgumu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Zāles, kuras nomāc CNS, ir (bet ne tikai): citi opioīdi, anksiolītiskie līdzekļi, miega un sedatīvie līdzekļi (tai skaitā benzodiazepīni), antipsihotiskie līdzekļi, anestēzijas līdzekļi (piemēram, barbiturāti), pretvemšanas līdzekļi, antidepresanti, antihistamīna līdzekļi, fenotiazīni un alkohols. Alkohols var arī pastiprināt hidromorfona farmakodinamisko iedarbību; jāizvairās no vienlaicīgas lietošanas.

Vienlaicīga opioīdu un gabapentinoīdu (gabapentīna un pregabalīna) lietošana palielina opioīdu pārdozēšanas, elpošanas nomākuma un nāves risku.

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasifikācijas sadaļai „Nervu sistēmas traucējumi” jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība ar biežumu „nav zināmi”:

Centrālās miega apnojas sindroms

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts. Kas Jums jāzina pirms [hidromorfonu saturošas zāles] lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Dzēst teikumu (vai līdzīgu formulējumu), ja tāds ir: *„Ja šīs zāles lieto kā paredzēts pacienti, kas cieš no hroniskām sāpēm, fiziskās un psiholoģiskās atkarības risks ir zems.”*

Ieteicamas tālāk norādītās izmaiņas:

Pirms [zāļu nosaukums] lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

[...]

– esat vai kādreiz bijāt atkarīgs no alkohola vai narkotikām vai arī Jums ir zināma atkarība no opioīdiem;

- Jūs vai kāds no Jūsu ģimenes locekļiem kādreiz ir ļaunprātīgi lietojis vai bijis atkarīgs no alkohola, recepšu zālēm vai nelegālām narkotikām (“atkarība”);

- esat smēķētājs;

- Jums kādreiz ir bijuši garastāvokļa traucējumi (depresija, trauksme vai personības traucējumi) vai esat ārstējies pie psihiatra citu psihisku slimību dēļ.

Šīs zāles satur hidromorfonu, kas ir opioīdu zāles. Atkārtoti lietojot opioīdu pretsāpju līdzekļus, zāles var būt mazāk efektīvas (Jūs pierodat pie tām).

Atkārtota [zāļu nosaukums] lietošana var radīt atkarību un ļaunprātīgu lietošanu, kas var izraisīt dzīvībai bīstamu pārdozēšanu. Ja Jums ir bažas, ka varat kļūt atkarīgs no [zāļu nosaukums], ir svarīgi konsultēties ar ārstu.

Vienlaicīga [zāļu nosaukums] un benzodiazepīnu lietošana (kas var palīdzēt mazināt trauksmi un krampju lēkmes, atslābināt muskuļus un izraisīt miegu) palielina miegainības, apgrūtinātas elpošanas (elpošanas nomākums) un komas risku un var būt dzīvībai bīstama. Šī iemesla dēļ vienlaicīga lietošana apsverama tikai tādā gadījumā, ja nav citu ārstēšanas iespēju. **Vienlaicīga opioīdu un epilepsijas, nervu sāpju vai trauksmes ārstēšanai paredzēto zāļu (gabapentīna un pregabalīna) lietošana palielina opioīdu pārdozēšanas un elpošanas nomākuma risku un var būt dzīvībai bīstama.**

Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi

[Zāļu nosaukums] var radīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, piemēram, miega apnoju (elpošanas pārtraukumus miega laikā) un ar miegu saistītu hipoksēmiju (zems skābekļa līmenis asinīs). Simptomi ietver elpošanas pārtraukumus miega laikā, mošanos naktī elpas trūkuma dēļ, miega traucējumus vai pārmērīgu miegainību dienas laikā. Ja Jūs vai kāda cita persona novēro šādus simptomus, konsultējieties ar ārstu. Ārsts var apsvērt devas samazināšanu.

- 4. punkts. Iespējamās blakusparādības

Biežums nav zināms:

Miega apnoja (elpošanas pārtraukumi miega laikā)

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2022. gada jūlijs, <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2022. gada 4. septembris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2022. gada 3. novembris