

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 alfentanila periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā zinātniskajās publikācijās un spontānos ziņojumos pieejamos datus par zāļu ļaunprātīgu lietošanu un atkarību (opioīdu lietošanas traucējumiem) un ticamo darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka esošais brīdinājums par atkarību no zālēm un ļaunprātīgas lietošanas potenciālu ir jāgroza.

Ņemot vērā klīniskajos pētījumos un literatūrā pieejamos datus par mijiedarbību ar gabapentinoīdiem (gabapentīnu un pregabalīnu), *PRAC* uzskata, ka ir konstatēta nevēlama mijiedarbība starp alfentanilu un gabapentinoīdiem (gabapentīnu un pregabalīnu). Tāpēc *PRAC* secināja, ka alfentanilu saturošo zāļu informācijā jāveic atbilstoši grozījumi.

CMHDh piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par alfentanilu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kas satur alfentanilu, ir nemainīga, 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 alfentanilu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka saistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam / reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

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

Zāļu apraksts

4.4. apakšpunkts

Esošais brīdinājums jāgroza šādi:

Atkarība no zālēm un narkomānijas potenciāls **Pieradums un opioīdu lietošanas traucējumi (launprātīga lietošana un atkarība)**

Atkārtota opioīdu lietošana var izraisīt pieradumu, fizisku atkarību un psiholoģisku atkarību **un opioīdu lietošanas traucējumus (OUD)**. **Opioīdu launprātīga vai tiša nepareiza lietošana var izraisīt pārdozēšanu un/vai nāvi. OUD rašanās risks ir palielināts pacientiem, kuriem personīgajā vai ģimenes anamnēzē (vecākiem vai brāļiem vai māsām) ir bijuši vielu lietošanas traucējumi (tostarp alkohola lietošanas traucējumi), pašreizējiem tabakas izstrādājumu lietotājiem vai pacientiem ar citiem psihiskās veselības traucējumiem (piemēram, depresija, trauksme un personības traucējumi).**

Risks pieaug pacientiem, kuriem anamnēzē ir atkarība no narkotiskām vielām (tostarp narkotiku vai alkohola launprātīga izmantošana vai atkarība) vai garīgām slimībām (piemēram, smaga depresija). Tāpēc iespējams, ka tāda paša rezultāta sasniegšanai var būt vajadzīga lielāka Rapifēna deva.

Fiziska atkarība var izraisīt akūtus abstinences simptomus pēc pēkšņas lietošanas pārtraukšanas vai nozīmīgas opioīdu devas samazināšanas

Alfentanilu var lietot launprātīgi līdzīgā veidā kā citus opioīdu agonistus. Rapifēna launprātīga vai tiša nepareiza lietošana var izraisīt pārdozēšanu un/vai nāvi. Personas, kurām ir paaugstināts opioīdu launprātīgas lietošanas risks, jānosaka ārstēt ar Rapifēnu.

• 4.5. apakšpunkts

Jāpievieno šāda mijiedarbība:

Tādas zāles kā barbiturāti, benzodiazepīni vai līdzīgas zāles, neiroleptiskie līdzekļi, vispārējās anestēzijas līdzekļi un citi neselektīvi CNS nomācoši līdzekļi (piemēram, alkohols) var pastiprināt opioīdu izraisītu elpošanas nomākumu.

Kad pacienti ir saņēmuši šādas CNS nomācošas zāles, nepieciešamā [alfentanilu saturošu zāļu] deva būs mazāka nekā parasti. Vienlaicīga lietošana ar [alfentanilu saturošām zālēm] pacientiem, kuriem ir spontāna elpošana, var palielināt elpošanas nomākuma, dziļas sedācijas, komas un nāves risku (skatīt 4.4. apakšpunktu). **Opioīdu un gabapentinoīdu (gabapentīna un pregabalīna) vienlaicīga lietošana palielina opioīdu pārdozēšanas, elpošanas nomākuma un nāves risku.**

Lietošanas instrukcija

2. punkts.

Kas Jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu šādos gadījumos:

[....]

- Jūs vai kāds no Jūsu ģimenes locekļiem ir launprātīgi lietojis alkoholu, recepšu zāles vai nelegālas zāles vai ir bijis atkarīgs no šīm vielām ("atkarība").
- Jūs smēķējat.
- Jums ir bijušas garastāvokļa problēmas (depresija, trauksme vai personības traucējumi) vai arī Jūs esat ārstējies pie psihiatra saistībā ar citām psihiskām slimībām.

Šīs zāles satur alfentanilu, kas ir opioīdu klases zāles. Atkārtota opioīdu pretsāpju līdzekļu lietošana var samazināt zāļu efektivitāti (veidojas pieradums pie zālēm). Tas var izraisīt arī atkarību un launprātīgu lietošanu, kā rezultātā iespējama dzīvībai bīstama pārdozēšana. Ja Jums ir bažas, ka Jūs varētu kļūt atkarīgs no [zāļu nosaukums], ir svarīgi konsultēties ar ārstu.

Lūdzu, informējiet ārstu, ja Jums un Jūsu ģimenei anamnēzē ir garīga slimība (piemēram, depresija), alkoholisms vai narkotiku lietošana, jo atkarības risks no Rapifēna var palielināties, pieaugot devai un ārstēšanas ilgumam. Lietošana (pat terapeitiskās devās) var izraisīt fizisku atkarību, kuras dēļ Jums var būt zāļu lietošanas pārtraukšanas sekas un recidīvs, ja pēkšņi pārtraucat lietot šīs zāles.

[Zāļu nosaukums] un benzodiazepīnu vienlaicīga lietošana (kas var palīdzēt mazināt trauksmi un krampjus, atslābināt muskuļus un izraisīt miegu) palielina miegainības, apgrūtinātas elpošanas (elpošanas nomākuma), komas risku un var apdraudēt dzīvību. Šā iemesla dēļ vienlaicīga lietošana jāapsver tikai tad, ja nav citu ārstēšanas iespēju. **Vienlaicīga opioīdu un zāļu (gabapentīna un pregabalīna), ko lieto epilepsijas, nervu sāpju vai trauksmes ārstēšanai, lietošana palielina opioīdu pārdozēšanas un elpošanas nomākuma risku un var apdraudēt dzīvību.**

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2022. gada maija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2022. gada 3. jūlijs
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2022. gada 1. septembris