

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 buklicīna/kodeīna/paracetamola, kofeīna/kodeīna/paracetamola periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi:

- a) Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus un spontānos ziņojumus par opioīdu lietošanas traucējumu risku, kā arī ņemot vērā ticamu darbības mehānismu un esošos brīdinājumus citu opioīdu saturošu zāļu informācijā, ir pamatoti atjaunināt zāļu apraksta 4.2., 4.4. un 4.8. apakšpunktu, lai zāļu dokumentācijā uzsvērtu par zāļu atkarības/zāļu ļaunprātīgas lietošanas risku, iekļaujot opioīdu lietošanas traucējumu negatīvās sekas un riska faktoros, un lai ierobežotu ārstēšanas ilgumu.
- b) Ņemot vērā pieejamos datus par hiperalgēzijas risku un esošos brīdinājumus citu opioīdu saturošu zāļu informācijā, ir pamatoti atjaunināt zāļu apraksta 4.4. apakšpunktu, lai brīdinātu par hiperalgēzijas risku, lietojot kodeīnu.
- c) Ņemot vērā pieejamos datus par centrālās miega apnojas risku un iespējamo opioīdu grupas zāļu iedarbību, zāļu apraksta 4.4. apakšpunktā jāgroza brīdinājums, lai aprakstītu centrālās miega apnojas risku, lietojot kodeīnu.
- d) Ņemot vērā pieejamos literatūras datus par opioīdu un gabapentinoīdu (gabapentīna un pregabalīna) mijiedarbību un ņemot vērā esošos brīdinājumus citu opioīdu saturošu zāļu informācijā, ir pamatoti atjaunināt zāļu apraksta 4.5. apakšpunktu, lai atspoguļotu mijiedarbību ar gabapentinoīdiem.
- e) Ņemot vērā pieejamos pēcreģistrācijas periodā saņemtos gadījumu ziņojumus un literatūras datus par kodeīnu, cēloņsakarība starp fiksētu devu kombināciju lietošanu un pankreatītu/Odi sfinktera disfunkciju tiek uzskatīta par vismaz pamatoti iespējamu, un zāļu apraksta 4.8. apakšpunkts ir attiecīgi jāatjaunina, iekļaujot minēto brīdinājumu 4.4. apakšpunktā.
- f) Ņemot vērā pieejamos pēcreģistrācijas periodā saņemtos gadījumu ziņojumus par nejaušas iedarbības (bērnu intoksikācijas) risku, lietošanas instrukcija ir attiecīgi jāgroza, lai uzsvērtu nepieciešamību uzglabāt produktu drošā un aizsargātā vietā.

PRAC secināja, ka attiecīgi jāgroza buklicīnu/kodeīnu/paracetamolu, kofeīnu/kodeīnu/paracetamolu saturošu zāļu informācija.

Pēc PRAC ieteikuma pārskatīšanas, Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (CMDh) piekrīt PRAC vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par buklicīnu/kodeīnu/paracetamolu, kofeīnu/kodeīnu/paracetamolu, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur buklicīnu/kodeīnu/paracetamolu, kofeīnu/kodeīnu/paracetamolu ir nemainīga, ja tiek veiktas ierosinātās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh iesaka mainīt reģistrācijas nosacījumus.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

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

Opioīdu lietošanas traucējumi

Zāļu apraksts

- 4.2. apakšpunkts

Lietošanas veids

...

Ārstēšanas mērķi un pārtraukšana

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar [zāļu nosaukums] kopā ar pacientu ir jāvienojas par ārstēšanas stratēģiju, tostarp ārstēšanas ilgumu un ārstēšanas mērķiem, kā arī par ārstēšanas beigu plānu, saskaņā ar sāpju ārstēšanas vadlinijām. Ārstēšanas laikā ārstam un pacientam bieži jāsažinās, lai novērtētu nepieciešamību turpināt ārstēšanu, apsvērtu tās pārtraukšanu un, ja nepieciešams, pielāgotu devu. Ja pacientam vairs nav nepieciešama terapija ar kodeīnu, ieteicams pakāpeniski samazināt devu, lai novērstu atcelšanas simptomus. Ja sāpju kontrole nav pietiekama, jāapsver hiperalgēzijas, tolerances un pamatslimības progresēšanas iespējamība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ārstēšanas ilgums

Attiecībā uz ārstēšanas ilgumu jāpievieno šāds formulējums. Ja ir stingrāks formulējums, kas nosaka maksimālo ārstēšanas ilgumu, tas jāsažlabā.

Ārstēšanas ilgumam jābūt pēc iespējas īsākam, un, ja netiek panākta efektīva sāpju mazināšana, pacientiem/aprūpētājiem jāiesaka konsultēties ar ārstu.

- 4.4. apakšpunkts

Esošais brīdinājums jāgroza šādi (esošais attiecīgā brīdinājuma formulējums jāizstāj ar šādu rindkopu, izņemot visus papildu apstiprinātos brīdinājumus par šo risku, piemēram, par nopietniem klīniskiem iznākumiem, kas jāsažlabā):

Tolerance un opioīdu lietošanas traucējumi (launprātīga lietošana un atkarība)

Atkārtoti lietojot opioīdus, piemēram, [zāļu nosaukums], var attīstīties tolerance, fiziska un psiholoģiska atkarība un opioīdu lietošanas traucējumi (OLT). Atkārtota [zāļu nosaukums] lietošana var izraisīt OLT. Lielāka deva un ilgstošāka terapija ar opioīdiem var palielināt OLT attīstības risku. [Zāļu nosaukums] launprātīga vai tiša nepareiza lietošana var izraisīt pārdozēšanu un/vai nāvi. OLT attīstības risks ir paaugstināts pacientiem, kuriem personīgajā vai ģimenes anamnēzē (vecākiem, brāļiem vai māsām) ir vielu lietošanas traucējumi (ieskaitot alkohola lietošanas traucējumus), pašreizējiem tabakas lietotājiem vai pacientiem ar citiem garīgās veselības traucējumiem (piemēram, smagu depresiju, trauksmi un personības traucējumiem) personīgajā anamnēzē.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar [zāļu nosaukums] un ārstēšanas laikā ar pacientu jāvienojas par ārstēšanas mērķiem un pārtraukšanas plānu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pirms ārstēšanas un tās laikā pacients jāinformē arī par OLT riskiem un pazīmēm. Ja rodas šīs pazīmes, pacientiem jāiesaka sazināties ar ārstu.

Pacienti būs jāuzrauga, lai konstatētu, vai nerodas zāļu meklēšanas paraduma pazīmes (piemēram, pāragri pieprasījumi atkārtotai zāļu izrakstīšanai). Tas ietver opioīdu un psihoaktīvu zāļu, (piemēram, benzodiazepīnu) vienlaicīgas lietošanas pārskatīšanu.

Pacientiem ar OLT pazīmēm un simptomiem, jāapsver konsultēties ar atkarību speciālistu.

- 4.8. apakšpunkts

Zem tabulas vai apraksta, kurā apkopotas nevēlamas blakusparādības, jāpievieno šāda rindkopa::

Atkarība no zālēm

Atkārtota [zāļu nosaukums] lietošana var izraisīt atkarību no zālēm pat terapeitiskās devās. Atkarības risks var atšķirties atkarībā no pacienta individuālajiem riska faktoriem, devas un opioīdu terapijas ilguma (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas instrukcija

Esošais attiecīgā brīdinājuma formulējums jāaizstāj ar šādu tekstu, kas izcelts treknrakstā un attiecīgi pasvītrots.

- 2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tolerance, atkarība un pieradums

Šīs zāles satur kodeīnu, kas ir opioīdu grupas zāles. Tās var izraisīt atkarību un/vai pieradumu.

Atkārtota opioīdu lietošana var samazināt zāļu efektivitāti (Jūs pie tām pierodat, ko sauc par toleranci). Atkārtota [zāļu nosaukums] lietošana var izraisīt arī atkarību, launprātīgu lietošanu un pieradumu, kas var izraisīt dzīvībai bīstamu pārdozēšanu. Šo blakusparādību risks var paaugstināties, palielinot devu un pagarinot lietošanas ilgumu.

Atkarība vai pieradums var likt justies tā, it kā Jūs vairs nevarat kontrolēt, cik daudz vai cik bieži šīs zāles jālieto.

Atkarības vai pieraduma veidošanās risks katram cilvēkam ir atšķirīgs. Jums var būt lielāks atkarības vai pieraduma pie [zāļu nosaukums] risks, ja:

- Jūs vai kāds Jūsu ģimenes loceklis jebkad ir launprātīgi lietojis alkoholu, recepšu zāles vai nelegālās narkotikas vai bijis atkarīgs no tām ("atkarība");

- Jūs esat smēķētājs;

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

Ja [zāļu nosaukums] lietošanas laikā Jūs pamanāt kādu no tālāk minētajām pazīmēm, tas var liecināt, ka esat kļuvis atkarīgs vai Jums ir pieradums pie šīm zālēm:

- Jums nepieciešams lietot zāles ilgāk, nekā ieteicis ārsts;

- Jums nepieciešama lielāka deva, nekā ieteikts;

- Jums var rasties sajūta, ka Jums jāturpina lietot šīs zāles, pat ja tās nepalīdz mazināt sāpes;

- Jūs lietojat zāles citu iemeslu dēļ, nekā noteikts, piemēram, "lai saglabātu mieru" vai "lai palīdzētu Jums aizmigt";

- Jūs esat veicis atkārtotus, neveiksmīgus mēģinājumus pārtraukt zāļu lietošanu vai kontrolēt to lietošanu;

– pārtraucot lietot zāles, Jūs jūtaties slikti, un, pēc zāļu atkārtotas lietošanas jūtaties labāk ("atcelšanas efekti").

Ja novērojat kādu no šīm pazīmēm, konsultējieties ar ārstu, lai pārrunātu Jums piemērotāko ārstēšanas veidu, tostarp to, kad ir lietderīgi pārtraukt ārstēšanu un kā to droši pārtraukt (skatīt 3. punktu "Ja pārtraucat lietot [zāļu nosaukums]").

- 3. punkts

3. Kā lietot [zāļu nosaukums]

<Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts <vai farmaceits> Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet <ārstam> <vai> <farmaceitam>.>

<Ieteicamā deva ir...>

Pirms ārstēšanas uzsākšanas un regulāri ārstēšanas laikā ārsts ar Jums pārrunās, ko Jūs varētu sagaidīt no [zāļu nosaukums] lietošanas, kad un cik ilgi Jums tās jālieto, kad jāsažinās ar ārstu un kad zāļu lietošana jāpārtrauc (skatīt arī "Ja pārtraucat lietot [zāļu nosaukums]").

Jāpievieno šāds formulējums attiecībā uz ārstēšanas ilgumu. Ja ir stingrāks formulējums, kas nosaka maksimālo ārstēšanas ilgumu, tas jā saglabā.

[Zāļu nosaukums] jālieto pēc iespējas īsāku laika periodu, kāds nepieciešams simptomu mazināšanai. Ja, lietojot zāles, netiek panākta efektīva sāpju mazināšana, Jums jākonsultējas ar ārstu.

Hiperalgēzija

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Ja līdzīgs formulējums vēl nav iekļauts, ieteicams veikt šādus atjauninājumus zāļu informācijā:

Tāpat kā citu opioīdu lietošanas gadījumā, ja, palielinot kodeīna devu, netiek nodrošināta pietiekama sāpju kontrole, jāapsver opioīdu izraisītas hiperalgēzijas iespējamība. Var būt indicēta devas samazināšana vai ārstēšanas pārskatīšana.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja, lietojot <zāļu nosaukums>, Jums rodas kāds no tālāk minētajiem simptomiem.

- **Jums ir sāpes vai paaugstināta jutība pret sāpēm (hiperalgēzija), kā rezultātā Jūs nereaģējat uz lielāku zāļu devu.**

Centrālā miega apnoja

Ja līdzīgs formulējums vēl nav iekļauts, ieteicams veikt šādas izmaiņas zāļu informācijā:

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi

Opioidi var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, tostarp centrālo miega apnoju (CMA) un ar miegu saistītu hipoksēmiju. Opioidu lietošana palielina CMA risku no devas atkarīgā veidā. Pacienti ar CMA jāapsver kopējās opioidu devas samazināšana.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi

[Zāļu nosaukums] var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, piemēram, miega apnoju (elpošanas pārtraukumi miega laikā) un ar miegu saistītu hipoksēmiju (zemu skābekļa līmeni asinīs). Simptomi var ietvert elpošanas pārtraukumus miega laikā, pamošanos naktī elpas trūkuma dēļ, grūtības saglabāt nepārtrauktu miegu vai pārmērīga miegainība dienas laikā. Ja Jūs vai kāda cita persona novēro šos simptomus, sazinieties ar savu ārstu. Jūsu ārsts var apsvērt devas samazināšanu.

Zāļu mijiedarbība ar gabapentinoīdiem

Zāļu apraksts

- 4.5. apakšpunkts

Jāpievieno šāda informācija par mijiedarbību: *ja zāļu apraksta 4.5. apakšpunktā jau ir iekļauts identisks formulējums kā "Vienlaicīga <zāļu nosaukums> lietošana ar [...], var izraisīt elpošanas nomākumu, hipotensiju, dziļu sedāciju, komu vai nāvi...", esošajam teikumam var pievienot jauno ierosināto tekstu (t. i., "gabapentinoīdi (gabapentīns un pregabalīns)"). Ja šis formulējums vēl nav iekļauts zāļu apraksta 4.5. apakšpunktā, jauno ierosināto teikumu var pievienot tieši aiz jebkura esošā formulējuma par mijiedarbību ar citām centrālas iedarbības zālēm, kas varētu pastiprināt CNS iedarbību.*

Atsauce uz 4.4. apakšpunktu jāiekļauj tikai tad, ja mijiedarbība, kas izraisa pastiprinošu CNS iedarbību un elpošanas nomākumu, ir aprakstīta arī 4.4. apakšpunktā. Jauns 4.4. apakšpunkta formulējums netiek piedāvāts.

Vienlaicīga <zāļu nosaukums> lietošana ar gabapentinoīdiem (gabapentīns un pregabalīns) var izraisīt elpošanas nomākumu, hipotensiju, dziļu sedāciju, komu vai nāvi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Jāpievieno esošajam uzskaitījumu sarakstam sadaļā "Citas zāles un <zāļu nosaukums>" (piemēram, ar apakšvirsrakstu "Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot" (vai tamlīdzīgi) vai "Blakusparādību risks palielinās, ja lietojat" (vai tamlīdzīgi).)

Citas zāles un [zāļu nosaukums]

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

- gabapentīns vai pregabalīns epilepsijas vai nervu bojājumu izraisītu sāpju (neiropātisku sāpju) ārstēšanai.

Odi sfinktera disfunkcija un aknu un žults izvades sistēmas traucējumi

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Esošais attiecīgā brīdinājuma formulējums jāaizstāj ar šādu tekstu, kas izcelts treknrakstā un attiecīgi pasvītrots.

Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi

Kodeīna lietošana var izraisīt Odi sfinktera disfunkciju un spazmas, tādējādi paaugstinot žults izvades sistēmas simptomu un pankreatīta risku. Tādēļ <zāļu nosaukums> jālieto piesardzīgi pacientiem ar pankreatītu un žults izvades sistēmas slimībām.

- 4.8. apakšpunkts

Ja blakusparādības "pankreatīts" un "Odi sfinktera disfunkcija" jau ir iekļautas 4.8. apakšpunktā ar citu biežumu, esošais biežums ir jāsaglabā.

Orgānu sistēmu klasei "Kuņģa un zarnu trakta traucējumi" jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība ar biežumu "nav zināms":

pankreatīts

vai ja pankreatīts jau ir uzskaitīts pacientiem ar holecistektomiju anamnēzē:

pankreatīts, tostarp akūts pankreatīts pacientiem ar anamnēzē veiktu holecistektomiju

Orgānu sistēmu klasei "Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi" jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība ar biežumu "nav zināms":

Oddi sfinktera disfunkcija

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Esošais attiecīgā brīdinājuma formulējums jāaizstāj ar šādu tekstu, kas izcelts treknrakstā un attiecīgi pasvītrots.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

[...]

Sazinieties ar ārstu, ja Jums rodas stipras sāpes vēdera augšdaļā, kas, iespējams, izstaro uz muguru, slikta dūša, vemšana vai drudzis, jo tie var būt ar aizkuņģa dziedzera iekaisumu (pankreatītu) vai žults izvades sistēmas iekaisumu saistīti simptomi.

- 4. punkts.

Citas iespējamās blakusparādības:

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

Simptomi, kas saistīti ar aizkuņģa dziedzera iekaisumu (pankreatīts) vai žults izvades sistēmas iekaisumu (traucējums, kas ietekmē zarnās esošo vārstuli, ko sauc par Odi

sfinkteru), piemēram, stipras sāpes vēdera augšdaļā, kas, iespējams, izstaro uz muguru, slikta dūša, vemšana vai drudzis.

Nejauša iedarbība un uzglabāšana drošā un aizsargātā vietā

Lietošanas instrukcija

- 5. punkts.

Kā uzglabāt <zāļu nosaukums>

[...]

Jāpievieno šāda informācija. Ja jau ir teksts par uzglabāšanas ieteikumiem (piemēram, par temperatūru vai slēgtu vietu), jaunais teksts attiecīgi jāpievieno tieši virs vai tieši zem esošās informācijas.

Uzglabājiet šīs zāles drošā un aizsargātā vietā, kur tām nevar piekļūt citi cilvēki. Tās var nodarīt nopietnu kaitējumu un būt nāvējošas cilvēkiem, kuriem šīs zāles nav paredzētas.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> nostājas pieņemšana	2026. gada marta <i>CMDh</i> sanāksmē
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	10/05/2026
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	09/07/2026