

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 kodeīna periodiski atjaunojamo(-iem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

- a) Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par opioīdu lietošanas traucējumu (**OLT**) risku un citā zāļu informācijā iekļautos brīdinājumus par opioīdus saturošām zālēm, piemēram, tramadolu un kodeīnu/ibuprofēnu, jāatjauno zāļu apraksta 4.2., 4.4. un 4.8. apakšpunkts, lai uzsvērtu riska brīdinājumus par zāļu atkarības/zāļu ļaunprātīgas lietošanas risku, pievienojot datus par opioīdu lietošanas traucējumu negatīvajām sekām un riska faktoriem, kas noteikti saskaņā ar jau ieviestajiem formulējumiem attiecībā uz citiem opioīdiem, un iesakot izstrādāt zāļu lietošanas stratēģiju pirms kodeīna lietošanas sākuma, lai ierobežotu ārstēšanas ilgumu. Formulējums par ārstēšanas stratēģijas izstrādi netiek uzskatīts par būtisku zālēm, kurām ir tikai klepus indikācija, jo šim traucējumam ir pašlimitējošs raksturs un mazāka ilgstošas lietošanas iespējamība.
- b) Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par **centrālo miega apnoju (CMA)** un iespējamo opioīdiem raksturīgo klases efektu, 4.4. apakšpunktā ir jāgroza brīdinājums, lai aprakstītu centrālās miega apnojas risku, lietojot kodeīnu.
- c) Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par **hiperalgēziju**, tiek uzskatīts, ka ir nepieciešama zāļu apraksta 4.4. apakšpunkta atjaunošana, lai brīdinātu par hiperalgēzijas risku, lietojot kodeīnu.
- d) Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par opioīdu un gabapentinoīdu (gabapentīna un pregabalīna) mijiedarbību un esošos brīdinājumus citā zāļu informācijā par opioīdus saturošām zālēm, jāatjauno zāļu apraksta 4.5. apakšpunkts, lai atspoguļotu **mijiedarbību ar gabapentinoīdiem**.
- e) Ņemot vērā literatūrā un spontānajos ziņojumos pieejamos datus par **pankreatītu un Odi sfinktera disfunkciju**, kā arī dažos gadījumos ciešu saistību laikā un ticamu darbības mehānismu, cēloņsakarība starp kodeīna lietošanu un pankreatītu/Odi sfinktera disfunkciju tiek uzskatīta par vismaz pamatoti iespējamu. Tādēļ attiecīgi jāgroza zāļu informācija un jāatjauno 4.4. un 4.8. apakšpunkts.
- f) Ņemot vērā pieejamos pēcreģistrācijas klīnisko gadījumu ziņojumus par **nejaušas iedarbības (bēnu intoksikācijas)** riskiem, lietošanas instrukcija ir attiecīgi jāgroza, lai uzsvērtu nepieciešamību uzglabāt zāles drošā un aizsargātā vietā.

Lietošanas instrukcija ir attiecīgi jāatjauno.

LI 2. punkts ir jāatjauno, pievienojot **brīdinājumu melnā rāmī** par opioīdus saturošo zāļu īpašībām un atkarības un pieraduma risku (visām zālēm).

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (The Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures - CMDh) ir izskatījusi PRAC ieteikumu un piekrīt PRAC vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par kodeīnu, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kas satur kodeīnu, ir nemainīga, ja tiek veiktas ieteiktās 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

[zālēm, kurām vienīgā indikācija ir klepus]

Zāļu apraksts

- 4.2. apakšpunkts

Lietošanas veids

...

Terapijas ilgums

Ja esošajā tekstā ir noteikts maksimālais lietošanas ilgums, tam būtu jāpievieno tālāk norādītais formulējums, nevis jāaizstāj esošais teksts.

[Zāļu nosaukums] nedrīkst lietot ilgāk nekā nepieciešams

- 4.4. apakšpunkts

Esošais brīdinājums ir jāgroza šādi (esošais attiecīgā brīdinājuma formulējums ir attiecīgi jāaizstāj ar šādu rindkopu):

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 ilgāka opioīdu terapija var paaugstināt OLT attīstības risku. [Zāļu nosaukums] launprātīga lietošana 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 (tai skaitā alkohola lietošanas traucējumi), aktīviem tabakas lietotājiem vai pacientiem ar citiem psihiskās veselības traucējumiem (piemēram, depresiju, trauksmi un personības traucējumiem) personīgajā anamnēzē.

Pacients ir jāinformē par OLT risku un pazīmēm, kā norādīts lietošanas instrukcijā. Ja rodas šādas pazīmes, pacientiem jāsazinās ar ārstu.

Pacientiem, kuriem rodas OLT pazīmes un simptomi un/vai parādās zāļu meklēšanas paradums, var būt jāpārskata opioīdu un psihoaktīvo zāļu (piemēram, benzodiazepīnu) vienlaicīga lietošana un jākonsultējas ar atkarību speciālistu.

- 4.8. apakšpunkts

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

Atkarība no zālēm

Atkārtota [zāļu nosaukums] lietošana pat terapeitiskās devās, var izraisīt zāļu atkarību. Zāļu atkarības risks var būt dažāds 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. Tas var izraisīt atkarību un/vai pieradumu.

Atkārtoti lietojot opioīdus, var mazināties zāļu efektivitāte (veidojas pieradums, ko sauc par toleranci). [Zāļu nosaukums] atkārtota lietošana var izraisīt arī atkarību, ļaunprātīgu 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, itkā Jūs vairs nevarat kontrolēt, cik daudz vai cik bieži zāles jālieto.

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

- Jūs vai kāds Jūsu ģimenes loceklis jebkad ir ļaunprātīgi lietojis alkoholu, receptu zāles vai nelegālās narkotikas vai bijis atkarīgs no šīm vielām (ir bijis "pieradums");

- Jūs smēķējat;

- Jums jebkad ir bijuši garastāvokļa traucējumi (depresija, trauksme vai personības traucējumi) vai psihiatrs Jums ir ārstējis citas psihiskas slimības.

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

- Jums ir jālieto zāles ilgāk, nekā ieteicis ārsts;

- Jums ir jālieto vairāk par ieteicamo devu;

- var rasties sajūta, ka Jums ir jāturpina lietot šīs zāles, pat ja tās nepalīdz atvieglot klepu;

- Jūs lietojat šīs zāles tādu iemeslu dēļ, kuru dēļ tās nav izrakstītas, piemēram, "lai saglabātu mieru" vai "lai uzlabotu miegu";

- Jūs esat veicis atkārtotus, nesekmīgus mēģinājumus izbeigt vai kontrolēt zāļu lietošanu;

- pārtraucot lietot zāles, Jūs nejūtaties labi, bet jūtaties labāk, ja atkārtoti lietojat zāles ("abstinences efekts").

Ja pamanāt kādu no šīm pazīmēm, sazinieties ar ārstu, lai apspriestu vislabāko ārstēšanas veidu, tostarp to, kad ir lietderīgi pārtraukt zāļu lietošanu un kā izdarīt to droši (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 vaicājiēt <ārstam> <vai> <farmaceitam>.>

Ja esošajā tekstā ir noteikts maksimālais lietošanas ilgums, tam būtu jāpievieno tālāk norādītais formulējums, nevis jāaizstāj esošais teksts.

[Zāļu nosaukums] jālieto pēc iespējas īsāku laiku, kas nepieciešams simptomu mazināšanai.

Opioīdu lietošanas traucējumi

[visām pārējām zālēm]

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, tai skaitā ārstēšanas ilgumu un ārstēšanas mērķiem, kā arī par ārstēšanas pabeigšanas plānu saskaņā ar sāpju ārstēšanas vadlinijām. Ārstēšanas laikā ārstam ir bieži jāsažinās ar pacientu, lai novērtētu vajadzību turpināt ārstēšanu, apsvērtu ārstēšanas pārtraukšanu un nepieciešamības gadījumā pielāgotu devu. Ja pacientam vairs nav nepieciešama ārstēšana ar kodeīnu, devu ieteicams samazināt pakāpeniski, lai novērstu abstinences simptomus. Ja nav pienācīgas sāpju kontroles, jāapsver hiperalgēzijas, tolerances un pamatslimības progresēšanas iespējamība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Terapijas ilgums

Ja esošajā tekstā ir noteikts maksimālais lietošanas ilgums, tam būtu jāpievieno tālāk norādītais formulējums, nevis jāaizstāj esošais teksts.

[Zāļu nosaukums] nedrīkst lietot ilgāk nekā nepieciešams.

- 4.4. apakšpunkts

Esošais brīdinājums ir jāgroza šādi (esošais attiecīgā brīdinājuma formulējums ir attiecīgi jāaizstāj ar šādu rindkopu):

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 ilgāka opioīdu terapija var paaugstināt OLT attīstības risku. [Zāļu nosaukums] launprātīga lietošana 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 (tai skaitā alkohola lietošanas traucējumi), aktīviem tabakas lietotājiem vai pacientiem ar citiem psihiskās veselības traucējumiem (piemēram, depresiju, trauksmi un personības traucējumiem) personīgajā anamnēzē.

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar [zāļu nosaukums], kā arī ārstēšanas laikā ar pacientu ir jāvienojas par ārstēšanas mērķiem un pārtraukšanas plānu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pirms

ārstēšanas un tās laikā pacients ir jāinformē arī par OLT risku un pazīmēm. Ja rodas šādas pazīmes, pacientiem jāsaazinās ar ārstu.

Pacienti būs jāuzrauga, lai konstatētu zāļu meklēšanas paraduma pazīmes (piemēram, pārargrus pieprasījumus pēc atkārtotas receptes). Tas ietver opioīdu un psihoaktīvo zāļu (piemēram, benzodiazepīnu) vienlaicīgas lietošanas pārskatīšanu. Pacientiem ar OLT pazīmēm un simptomiem jāapsver atkarību speciālista konsultācija.

- 4.8. apakšpunkts

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

Zāļu atkarība

Atkārtota [zāļu nosaukums] lietošana, pat terapeitiskās devās, var izraisīt zāļu atkarību. Zāļu atkarības risks var būt dažāds 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

<u>Šīs zāles satur kodeīnu, kas ir opioīdu grupas zāles. Tas var izraisīt atkarību un/vai pieradumu.</u>

Atkārtoti lietojot opioīdus, var mazināties zāļu efektivitāte (veidojas pieradums, ko sauc par toleranci). [Zāļu nosaukums] atkārtota 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, itkā Jūs vairs nevarat kontrolēt, cik daudz vai cik bieži zāles jālieto.

Atkarības vai pieraduma risks dažādiem cilvēkiem 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 zālēs vai nelegālās narkotikas vai bijis atkarīgs no šīm vielām (ir bijis "pieradums");**
- **Jūs smēķējat;**
- **Jums jebkad ir bijuši garastāvokļa traucējumi (depresija, trauksme vai personības traucējumi) vai psihiatrs Jums ir ārstējis citas psihiskas slimības;**

ja [zāļu nosaukums] lietošanas laikā jūs pamanāt kādu no tālāk minētajām pazīmēm, tā var liecināt, ka esat kļuvis atkarīgs vai pieradis pie šīm zālēm:

- **Jums ir jālieto zāles ilgāk, nekā ieteicis ārsts;**
- **Jums ir jālieto vairāk par ieteicamo devu;**
- **var rasties sajūta, ka Jums ir jāturpina lietot šīs zāles, pat ja tās nepalīdz atvieglot <sāpes> <vai> <klepu>;**

- Jūs lietojat šīs zāles tādu iemeslu dēļ, kuru dēļ tās nav izrakstītas, piemēram, "lai saglabātu mieru" vai "lai uzlabotu miegu";
- Jūs esat veicis atkārtotus, nesekmīgus mēģinājumus izbeigt vai kontrolēt zāļu lietošanu;
- pārtraucot lietot zāles, jūs nejūtaties labi, bet jūtaties labāk, ja atkārtoti lietojat zāles ("abstinences efekts").

Ja pamanāt kādu no šīm pazīmēm, sazinieties ar ārstu, lai apspriestu vislabāko ārstēšanas veidu, tostarp to, kad ir lietderīgi pārtraukt zāļu lietošanu un kā izdarīt to droši (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>.>

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

Ja esošajā tekstā ir noteikts maksimālais lietošanas ilgums, tam ir jāpievieno tālāk norādītais formulējums, nevis jāaizstāj esošais teksts.

[Zāļu nosaukums] jālieto pēc iespējas īsāku laiku, kas nepieciešams simptomu mazināšanai.

Centrāla miega apnoja

Ja līdzīgs formulējums vēl nav ieviests, kodeīnu saturošu zāļu informācijā ieteicams izdarīt šādas izmaiņas (jaunais teksts **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts **pārsvītrots**).

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi

Opioīdi var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, tai skaitā centrālu miega apnoju (CMA) un ar miegu saistītu hipoksēmiju. Opioīdu lietošana paaugstina CMA risku no devas atkarīgā veidā. Pacienti, kuriem ir CMA, jāapsver opioīdu kopējās devas samazināšana.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi

[Zāļu nosaukums] var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, tādus kā miega apnoja (elpošanas pārtraukumi miegā) un ar miegu saistīta hipoksēmija (zems skābekļa līmenis asinīs). Iespējamie simptomi ir elpošanas pārtraukumi miegā, pamošanās naktī elpas

trūkuma dēļ, miega traucējumi vai pārmērīga miegainība dienas laikā. Ja jūs vai kāda cita persona novēro šos simptomus, sazinieties ar ārstu. Ārsts var apsvērt devas samazināšanu.

Hiperalgēzija

Ja līdzīgs formulējums vēl nav ieviests, ieteicams izdarīt šādas izmaiņas zāļu informācijā par kodeīnu saturošām zālēm, kas indicētas sāpju ārstēšanai (jaunais teksts **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts ~~pārsvītrots~~).

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Tāpat kā citu opioīdu 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> <vai medmāsu>, ja Jums [Zāļu nosaukums] lietošanas laikā rodas kāds no tālāk minētajiem simptomiem:

- **Jums ir sāpes vai paaugstināta jutība pret sāpēm (hiperalgēzija), kas nereaģē uz lielāku zāļu devu.**

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: "Vienlaicīga <zāļu nosaukums> lietošana kopā ar [...] var izraisīt elpošanas nomākumu, hipotensiju, dziļu sedāciju, komu vai nāvi", esošajam teikumam var pievienot jaunu ierosināto tekstu (t. i., "gabapentinoīdi (gabapentīns un pregabalīns)"). Ja zāļu apraksta 4.5. apakšpunktā nav iekļauts identisks formulējums kā iepriekšējā teikumā, jauno ierosināto teikumu var pievienot tieši pēc jebkura esošā formulējuma par mijiedarbību ar citām centrālas iedarbības zālēm, kas var izraisīt CNS efektu pastiprināšanos (piemēram, tieši pēc vārdiem "Lietojot vienlaicīgi <zāļu nosaukums> un citas centrālas iedarbības zāles, tai skaitā alkoholu, jāņem vērā CNS efektu pastiprināšanās (skatīt 4.8. apakšpunktu)").

<Zāļu nosaukums> vienlaicīga lietošana ar citiem centrālo nervu sistēmu nomācošiem līdzekļiem [...] un gabapentinoīdiem (gabapentīnu un pregabalīnu) 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 paaugstinās, 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, lai ārstētu epilepsiju vai sāpes, ko izraisa nervu bojājumi (neiropātiskas sāpes)

=

Hepatobiliāri traucējumi, pankreatīts un Odi sfinktera disfunkcija

Zāļu apraksts

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

- 4.4. apakšpunkts

Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi

Kodeīns var izraisīt Odi sfinktera disfunkciju un spazmas, tādējādi paaugstinot žultscekļu simptomu un pankreatīta risku. Tādēļ kodeīns pacientiem ar pankreatītu un žultscekļu slimībām jālieto piesardzīgi.

- 4.8. apakšpunkts

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

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

pankreatīts

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

Odi 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, ir slikta dūša, vemšana vai drudzis, jo tie var būt simptomi, kas saistīti ar aizkuņģa dziedzera iekaisumu (pankreatītu) un žultscekļu sistēmas iekaisumu.

- 4. punkts.

Citas iespējamās blakusparādības:

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

Simptomi, kas saistīti ar aizkuņģa dziedzera iekaisumu (pankreatītu) un žultscekļu sistēmas iekaisumu (traucējumu, kas ietekmē vārstu zarnās un zināma kā Odi sfinktera disfunkcija), piemēram, stipras sāpes vēdera augšdaļā, kas, iespējams, izstaro uz muguru, slikta dūša, vemšana vai drudzis.

Nejauša pakļaušana iedarbībai un uzglabāšana drošā un aizsargātā vietā

Lietošanas instrukcija

- 5. punkts.

Kā uzglabāt <zāļu nosaukums>

[...]

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

Uzglabāt šīs zāles drošā un aizsargātā glabāšanas vietā, kur citi cilvēki tām nevar piekļūt. Cilvēkiem, kuriem šīs zāles nav paredzētas, tās var nodarīt nopietnu kaitējumu un izraisīt nāvi.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> nostājas pieņemšana	2025.gada oktobra <i>CMDh</i> sanāksme
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	30/11/2025
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	29/01/2026