

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 deksketoprofēna/tramadola periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā pieejamos pēcreģistrācijas periodā saņemtos gadījumu ziņojumus par monokomponentu (tramadolu) un literatūras datus par zāļu atkarības/ļauņprātīgas lietošanas risku un ņemot vērā brīdinājumus, kas iekļauti informācijā citām opioīdus saturošām zālēm, LMS uzskata, ka ir pamatoti atjaunināt zāļu apraksta 4.2., 4.4. un 4.8. apakšpunktu, lai uzsvērtu zāļu atkarības un ļauņprātīgas lietošanas risku, papildus norādot nevēlamās sekas, ko rada **opioīdu lietošanas izraisīti traucējumi**, un riska faktorus, kas identificēti saskaņā ar citiem opioīdiem ieviestajiem formulējumiem (*hidromorfans PSUSA/00001686/202411, tapentadols PSUSA/00002849/202411, kodeīns/ibuprofēns PSUSA/00000850/202312, diamorfīns PSUSA/00001028/202411, buprenorfīns EMEA/H/C/PSUSA/00000459/202309*). Ir pamatoti atjaunināt lietošanas instrukcijas 5. punktu, lai atjauninātu/precizētu uzglabāšanas apstākļus saskaņā ar iepriekšējo *PSUSA* tramadolam (procedūras Nr.: *PSUSA/00003002/202306*).

Ņemot vērā pieejamos literatūras datus par opioīdu un gabapentinoīdu (gabapentīna un pregabalīna) mijiedarbību un ņemot vērā esošos brīdinājumus citos opioīdus saturošu zāļu aprakstos, LMS uzskata, ka ir pamatoti atjaunināt zāļu apraksta 4.5. apakšpunktu, lai atspoguļotu **mijiedarbību ar gabapentinoīdiem**.

Turklāt tika ņemti vērā pieejamie literatūras un spontāno ziņojumu dati par monokomponenta (deksketoprofēna) saistību ar **Kounis sindromu** un **fiksētiem zāļu izraisītiem izsitumiem**. *PRAC* nolēma grozīt deksketoprofēnu saturošu zāļu informāciju (procedūras Nr.: *PSUSA/00000997/202410*).

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 deksketoprofēnu/tramadolu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur aktīvo vielu deksketoprofēnu/tramadolu, 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)

Zāļu apraksts

- 4.2. apakšpunkts

Lietošanas veids

...

Ārstēšanas mērķi un tās pārtraukšana

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar [Zāļu nosaukums], kopā ar pacientu ir jāvienojas par ārstēšanas stratēģiju, tostarp ārstēšanas ilgumu un mērķiem un beigu plānu saskaņā ar sāpju kontroles vadlīnijām. 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 [Zāļu nosaukums], ieteicams pakāpeniski samazināt devu, lai novērstu atcelšanas simptomus. Ja sāpju kontrole nav pietiekama, jāapsver hiperalgēzijas, tolerances un pamatslimības progresēšanas iespējamība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

- 4.4. apakšpunkts

Brīdinājums jāgroza tālākminētajā veidā (attiecīgā brīdinājuma formulējums jāaizstāj ar kādu no nākamajām piemērotajām rindkopām):

Tolerance un opioīdu lietošanas izraisīti traucējumi (launprātīga lietošana un atkarība)

Atkārtoti lietojot opioīdus, piemēram, [Zāļu nosaukums], var attīstīties tolerance, fiziska un psiholoģiska atkarība un opioīdu lietošanas traucējumi (opioid use disorder; OUD). Lielāka deva un ilgstošāka terapija ar opioīdiem var paaugstināt OUD rašanās risku. [Zāļu nosaukums] launprātīga vai tiša nepareiza lietošana var izraisīt pārdozēšanu un/vai nāvi. OUD attīstības risks ir paaugstināts pacientiem, kuriem personiskajā vai ģimenes anamnēzē (vecākiem, brāļiem vai māsām) ir bijuši dažādu vielu lietošanas traucējumi (ieskaitot alkohola lietošanas traucējumus), pašreizējiem tabakas izstrādājumu lietotājiem vai pacientiem ar citiem garīgās veselības traucējumiem (piemēram, smaga depresija, trauksme un personības traucējumi) 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 par OUD risku un pazīmēm. Ja rodas šīs pazīmes, pacientam jāiesaka sazināties ar ārstu.

Pacienti ir jāuzrauga, vai nerodas no zālēm atkarīgas personas uzvedība, (piemēram, pārāk agri pieprasījumi atkārtotai zāļu izrakstīšanai). Tas ietver opioīdu un psihoaktīvu zāļu, (piemēram, benzodiazepīnu) vienlaicīgas lietošanas pārskatīšanu. Ja pacientiem ir OUD pazīmes un simptomi, jāapsver konsultācijas ar atkarību speciālistu.

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Kardiovaskulāra un cerebrovaskulāra ietekme

(...)

Pacientiem, kuri tika ārstēti ar deksketoprofēnu, ir zinots par Kounis sindroma gadījumiem. Kounis sindroms ir definēts kā kardiovaskulāri simptomi, kas rodas sekundāri alerģiskai vai paaugstinātas jutības reakcijai, kas saistīta ar koronāro artēriju sašaurināšanos un var izraisīt miokarda infarktu.

- 4.5. apakšpunkts

Vienlaicīga opioīdu un sedatīvu zāļu, piemēram, **gabapentinoīdu (gabapentīna un pregabalīna)**, benzodiazepīnu vai radniecīgu zāļu, lietošana CNS depresantu kombinētās ietekmes dēļ paaugstina **var izraisīt sedācijas, elpošanas nomākuma, elpošanas nomākumu, hipotensiju, dziļu sedāciju**, komas **komu un vai nāves nāvi** risku. Jāierobežo vienlaicīgas lietošanas deva un lietošanas ilgums (skatīt 4.4. apakšpunktu).

- 4.8. apakšpunkts

*Tālāk norādītā informācija jāpievieno zem nevēlamu blakusparādību tabulas c sadaļas **Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts***

Atkarība no zālēm

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

SOC "Sirdsdarbības traucējumi" jāpievieno šādas blakusparādības ar biežumu "nav zināms"

Kounis sindroms

SOC "Ādas un zemādas audu bojājumi" jāpievieno šādas blakusparādības ar biežumu "nav zināms"

Fiksēti zāļu izraisīti izsitumi

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Esošais formulējums attiecīgajā sadaļā jāaizstāj ar tekstu, kas izcelts treknrakstā un pasvītrots

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Zem apakšvirsraksta "Pierašana, fiziskā un psiholoģiskā atkarība" jāpievieno tālāk norādītais brīdinājums melnā rāmī:

Tolerance, atkarība un pieradums

Šīs zāles satur tramadolu, kas ir opioīdu klases zāles. Tās var izraisīt atkarību un/vai

pieradumu.

Šīs zāles satur tramadolu, kas ir opioīdu klases zāles. Atkārtota opioīdu lietošana var samazināt to efektivitāti (Jūs pie tām pierodat, ko sauc par toleranci). Atkārtota [Zāļu nosaukums] lietošana var izraisīt arī atkarību, ļaunprātīgu lietošanu un pieradumu, kas var izraisīt dzīvībai bīstamu pārdozēšanu. Šo blakusparādību risks var paaugstināties, lietojot lielāku devu un lietojot ilgāku laiku.

Atkarība no zālēm vai pieradums var radīt sajūtu, ka vairs nekontrolējat, cik daudz zāļu Jums ir jālieto vai cik bieži tās jālieto.

Atkarības vai pieraduma veidošanās risks katram cilvēkam ir atšķirīgs. Lietojot [Zāļu nosaukums], lielāks atkarības un pieraduma rašanās risks ir tad, ja:

- Jūs vai kāds no Jūsu ģimenes locekļiem kādreiz ir ļaunprātīgi lietojis vai ir bijis atkarīgs no alkohola, recepšu zālēm vai nelegālām narkotikām ("pieradums"),

- Jūs esat smēķētājs (-a),

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

Ja, lietojot [Zāļu nosaukums], pamanāt kādu no tālāk minētajām pazīmēm, tā varētu būt pazīme, ka esat kļuvis atkarīgs no zālēm vai pieradis pie tām:

- zāles jālieto ilgāk nekā ieteicis ārsts;

- jūtat vajadzību lietot lielāku devu, nekā ieteikts;

- varētu rasties sajūta, ka zāles ir jāturpina lietot pat tad, ja tās nepalīdz mazināt sāpes;

- lietojat zāles citiem traucējumiem, nevis tikai saskaņā ar ārsta norādījumiem, piemēram, "lai saglabātu mieru" vai "lai palīdzētu iemigšanu";

- esat atkārtoti nesekmīgi mēģinājis pārtraukt vai kontrolēt šo zāļu lietošanu;

- pārtraucot zāļu lietošanu jūtaties slikti un pēc zāļu lietošanas atsākšanas jūtaties labāk ("atcelšanas efekts").

Ja pamanāt kādu no šīm pazīmēm, konsultējieties ar ārstu, lai apspriestu Jums piemērotāko ārstēšanas veidu, tostarp to, kad ir lietderīgi pārtraukt zāļu lietošanu un kā to izdarīt droši (skatīt 3. punkta apakšpunktu "Ja pārtraucat lietot [Zāļu nosaukums]").

Kounis sindroms

Kas Jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

Saistībā ar deksketoprofēna lietošanu ir ziņots par alerģiskas reakcijas pazīmēm, tostarp elpošanas traucējumiem, sejas un kakla pietūkumu (angioedēmu) un sāpēm krūtīs. Ja novērojat kādu no šīm pazīmēm, nekavējoties pārtrauciet [zāļu nosaukums] lietošanu un nekavējoties sazinieties ar ārstu vai neatliekamās medicīniskās palīdzības dienestu.

Teksts, kas apakšpunktā "Citas zāles un <Zāļu nosaukums>" jāpievieno sarakstam ar uzsvērumpunktiem (piemēram, kopā ar apakšvirsrakstu "Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat,

pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot" (vai tml.) vai "Ja lietojat [...], palielinās blakusparādību risks" (vai tml.)).

- Gabapentīns vai pregabalīns, lai ārstētu epilepsiju vai nervu bojājumu izraisītas (neuropātiskas) sāpes

- 3. punkts

Kā lietot [Zāļu nosaukums]

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

Pirms ārstēšanas uzsākšanas un arī regulāri tās laikā ārsts ar Jums apspriedīs, ko varat sagaidīt no [Zāļu nosaukums] lietošanas, kad un cik ilgi Jums šīs zāles jālieto, kad sazināties ar ārstu un kad jāpārtrauc šo zāļu lietošana (skatīt arī 2. punktu "Ja pārtraucat lietot [Zāļu nosaukums]").

- 4. punkts

Pārtrauciet <Zāļu nosaukums> lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības, ja pamanāt kādu no tālāk norādītajiem simptomiem.

Nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem

Sāpes krūtīs, kas var liecināt par potenciāli nopietnu alerģisku reakciju, ko sauc par Kounis sindromu.

Fiksēti zāļu izraisīti izsitumi

Nav zināms: biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem

Alerģiska ādas reakcija, kas zināma kā fiksēti zāļu izraisīti izsitumi, kas var ietvert apaļus vai ovālus ādas apsārtuma un pietūkuma plankumus, pūslīšu veidošanos un niezi. Turklāt skartajās vietās var veidoties tumšāka ādas krāsa, kas var saglabāties arī pēc sadzīšanas. Ja zāles lieto atkārtoti, fiksēti zāļu izraisīti izsitumi parasti atkārtojas tajā(-ās) pašā(-ās) vietā(-ās).

- 5. punkts

Nākamo rindkopu pievienot zem teikuma "Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā":

Uzglabājiēt šīs zāles drošā un aizsargātā vietā, kur tām nevar pieklūt citas personas. Tās var radīt nopietnu kaitējumu un būt letālas personām, kurām tās nav parakstītas.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> nostājas pieņemšana	2025. gada septembris, <i>CMDh</i> sanāksme
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2025. gada 2. novembris
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2026. gada 1. janvāris