

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

Ņemot vērā zinātniskajās publikācijās pieejamos datus par opioīdu lietošanas traucējumu risku saistībā ar opioīdiem un ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp diamorfinu un opioīdu lietošanas izraisītiem traucējumiem ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka diamorfinu saturošo zāļu informācijā jāveic attiecīgi grozījumi.

Ņemot vērā zinātniskajās publikācijās pieejamos datus par opioīdu izraisītu ar miegu saistītu elpošanas traucējumu risku un ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp diamorfinu lietošanu un elpošanas traucējumiem miega laikā ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka diamorfinu saturošo zāļu informācijā jāveic attiecīgi grozījumi.

Ņemot vērā zinātniskajās publikācijās pieejamos datus par opioīdu izraisītu endokrinopātiju risku un ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp diamorfinu un opioīdu lietošanas izraisītām endokrinopātijām ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka diamorfinu saturošo zāļu informācijā jāveic attiecīgi grozījumi.

Ņemot vērā zinātniskajās publikācijās pieejamos datus par risku, kas saistīts ar opioīdu mijiedarbību ar gabapentinoīdiem un antiholīnērgiskajiem līdzekļiem, un ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp diamorfinu un mijiedarbību ar gabapentinoīdiem un antiholīnērgiskajiem līdzekļiem ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka diamorfinu saturošo zāļu informācijā jāveic attiecīgi grozījumi.

Ņemot vērā zinātniskajās publikācijās pieejamos datus par lietošanas atcelšanas sindroma risku jaundzimušajiem, kas saistīts ar diamorfinu lietošanu grūtniecības laikā, un ņemot vērā ticamu darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp diamorfinu un tā lietošanas atcelšanas sindromu jaundzimušajiem ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka diamorfinu saturošo zāļu informācijā jāveic attiecīgi grozījumi.

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*CMDh*) ir izskatījusi *PRAC* ieteikumu un piekrīt *PRAC* vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par diamorfinu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kas satur aktīvo vielu diamorfinu, 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

TIKAI ZĀLĒM AR AIZSTĀŠANAS INDIKĀCIJU

Lietošanas veids

[...]

Ārstēšanas mērķi un pārtraukšana

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar [zāļu nosaukums], kopā ar pacientu ir jāvienojas par ārstēšanas stratēģiju, tostarp ārstēšanas ilgumu un mērķiem. 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 abstinences simptomus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

- 4.4. apakšpunkts

Attiecībā uz tālāk sniegtajiem ieteikumiem esošie līdzīgie formulējumi attiecīgajos brīdinājumos jāaizstāj ar šādu tekstu, kas izcelts treknrakstā un attiecīgi pasvītrots.

Jāpievieno šādi brīdinājumi.

ZĀLĒM AR SĀPJU INDIKĀCIJU (LIETOŠANA NEATLIEKAMOS GADĪJUMOS)

Opioidu lietošanas traucējumi (launprātīga lietošana un atkarība)

Atkārtoti lietojot opioidus, piemēram, [zāļu nosaukums], var attīstīties tolerance, fiziska un psiholoģiska atkarība un opioidu lietošanas traucējumi (Opioid Use Disorder, (OUD)). Lielāka deva un ilgāka ārstēšana ar opioidiem var paaugstināt OUD attīstības 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 vai brāļiem un māsām) ir bijuši vielu lietošanas traucējumi (tostarp alkohola lietošanas traucējumi), pašreizējiem tabakas lietotājiem vai pacientiem ar citiem garīgās veselības traucējumiem (piemēram, smagu depresiju, trauksmi un personības traucējumiem).

Pacientiem ar OUD pazīmēm un simptomiem jāapsver konsultācija ar atkarību speciālistu.

ZĀLĒM AR AIZSTĀŠANAS INDIKĀCIJU

Opioidu lietošanas traucējumi (launprātīga lietošana un atkarība)

Atkārtoti lietojot opioidus, piemēram, [zāļu nosaukums], var attīstīties tolerance, fiziska un psiholoģiska atkarība un opioidu lietošanas traucējumi (Opioid Use Disorder, (OUD)). [Zāļu nosaukums] launprātīga lietošana vai tiša nepareiza lietošana var izraisīt pārdozēšanu un/vai nāvi. OUD attīstības risks ir paaugstināts pacientiem, kuriem personiskajā vai ģimenes anamnēzē (vecākiem vai brāļiem un māsām) ir bijuši vielu lietošanas traucējumi (tostarp alkohola lietošanas traucējumi), pašreizējiem tabakas lietotājiem vai pacientiem ar citiem

garīgās veselības traucējumiem (piemēram, smagu depresiju, trauksmi un personības traucējumiem).

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

Pacienti būs jāuzrauga, vai nerodas zāļu meklēšanas paradumu pazīmes (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 konsultācija ar atkarību speciālistu.

VISĀM ZĀLĒM

Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi

Opioīdi var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, tostarp centrālo miega apnoju (Central Sleep Apnoea- (CSA)) un ar miega saistītu hipoksēmiju. Opioīdu lietošana palielina CSA risku no devas atkarīgā veidā. Pacientiem ar CSA, jāapsver kopējās opioīdu devas samazināšana.

TIKAI ZĀLĒM AR AIZSTĀŠANAS INDIKĀCIJU

Ietekme uz endokrīno sistēmu

Opioīdi, piemēram, diamorfīns, var ietekmēt hipotalāma–hipofīzes–virsnieru vai –gonādu ass darbību, īpaši pēc ilgstošas lietošanas. Dažas no novērotajām izmaiņām ietver prolaktīna līmeņa paaugstināšanos serumā un kortizola un testosterona līmeņa pazemināšanos plazmā. Šo hormonālo izmaiņu rezultātā var izpausties klīniskās pazīmes un simptomi. Ja ir aizdomas par endokrīno iedarbību, piemēram, hiperprolaktinēmiju vai virsnieru mazspēju, ieteicams veikt atbilstošus laboratoriskos izmeklējumus un var apsvērt <zāļu nosaukums> terapijas pielāgošanu.

- 4.5. apakšpunkts

Būtu jāpievieno šāda mijiedarbība.

VISĀM ZĀLĒM

<Zāļu nosaukums> un gabapentinoīdu (gabapentīns un pregabalīns) vienlaicīga lietošana ar var izraisīt elpošanas nomākumu, hipotensiju, dzīļu sedāciju, komu vai nāvi.

4.5. apakšpunktā svītrots esošais formulējums par mijiedarbību ar antiholīnērgiskajiem līdzekļiem, ja tāds ir, piemēram: *Tādu līdzekļu lietošana, kuriem ir antimuskarīniska iedarbība (atropīns un sintētiskie antiholīnērgiskie līdzekļi), var palielināt smagu aizcietējumu un/vai urīna aiztures risku.* ar šādiem grozījumiem/papildinājumiem:

[Zāļu nosaukums] un antiholīnērgisku līdzekļu vai zāļu ar antiholīnērgisku aktivitāti (piemēram, tricikliskie antidepresanti, antihistamīna līdzekļi, antipsihotiskie līdzekļi, muskulu relaksanti, pretparkinsonisma līdzekļi) vienlaicīga lietošana var pastiprināt antiholīnērgiskas blakusparādības.

- 4.6. apakšpunkts

Ieteikumi par lietošanu grūtniecības laikā jāmaina šādi:

Attiecībā uz tālāk sniegtajiem ieteikumiem esošais līdzīgais formulējums attiecīgajos brīdinājumos jāaizstāj ar šādu tekstu, kas izcelts treknrakstā un attiecīgi pasvītrots.

TIKAI ZĀLĒM AR AIZSTĀŠANAS INDIKĀCIJU

Jaundzimušie, kuru mātes grūtniecības laikā saņēma opioīdu analgētiskus, jāuzrauga, vai jaundzimušajiem nerodas opioīdu atcelšanas (abstinences) sindroma pazīmes. Ārstēšana var ietvert opioīdu lietošanu un atbalstošu aprūpi.

- 4.8. apakšpunkts

TIKAI ZĀLĒM AR SĀPJU INDIKĀCIJU (LIETOŠANA NEATLIEKAMOS GADĪJUMOS)

Zem ADR tabulas c) apakšpunktā "**Atsevišķo blakusparādību apraksts**" jāpievieno šāda informācija:

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).

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Esošie līdzīgie formulējumi uz attiecīgajiem brīdinājumiem jāaizstāj ar šādiem tekstiem, kas izcelti treknrakstā un attiecīgi pasvītroti.

ZĀLĒM AR SĀPJU INDIKĀCIJU (LIETOŠANA NEATLIEKAMOS GADĪJUMOS)

Tolerance, atkarība un pieradums

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

Šīs zāles satur diamorfīnu, kas ir opioīdu klases zāles. 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, 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. Jums var būt lielāks risks kļūt atkarīgam vai pierast pie [zāļu nosaukums], ja:

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

- Jūs smēkējat.

- 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 ieteicis ārsts.

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

- Jūs lietojat zāles citiem traucējumiem, nevis tikai saskaņā ar ārsta norādījumiem, piemēram, "lai saglabātu mieru" vai "lai palīdzētu aizmigt".

- Esat atkārtoti nesekmīgi mēģinājis(-usi) pārtraukt zāļu lietošanu vai kontrolēt to 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. punktu, "Ja pārtraucat lietot [zāļu nosaukums]").

[ZĀLĒM AR AIZSTĀŠANAS INDIKĀCIJU](#)

Tolerance, atkarība un pieradums

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

Šīs zāles satur diamorfinu, kas ir opioīdu klases zāles. Atkārtota opioīdu lietošana var samazināt zāļu 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.

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

Atkarības vai pieraduma risks katram cilvēkam ir atšķirīgs. Jums var būt lielāks risks kļūt atkarīgam(-ai) vai pierast pie [zāļu nosaukums], ja:

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

- Jūs smēkējat.

- 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(-usi) atkarīgs(-a) no vai pieradis(-usi) pie tām:

- Zāles jālieto ilgāk, nekā ieteicis ārsts.

- Jūtat vajadzību lietot lielāku devu, nekā ieteiktā deva.

- Jūs lietojat zāles citiem traucējumiem, nevis tikai saskaņā ar ārsta norādījumiem, piemēram, "lai saglabātu mieru" vai "lai palīdzētu aizmigt".

- Esat atkārtoti nesekmīgi mēģinājis (-usi) pārtraukt zāļu lietošanu vai kontrolēt to 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. punktu, "Ja pārtraucat lietot [zāļu nosaukums]").

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

VISĀM ZĀLĒM

Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi

[zāļu nosaukums] var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, piemēram, miega apnoju (elpošanas pauzes miega laikā) un ar miegu saistītu hipoksēmiju (zems skābekļa līmenis asinīs). Simptomi var būt elpošanas pārtraukumi miega laikā, pamošanās naktī elpas trūkuma dēļ, grūtības uzturēt miegu vai pārmērīga miegainība dienas laikā. Ja Jūs vai kāda cita persona novēro šos simptomus, sazinieties ar ārstu. Ārsts var apsvērt devas samazināšanu.

TIKAI ZĀLĒM AR AIZSTĀŠANAS INDIKĀCIJU

<Zāļu nosaukums>, tāpat kā citi opioīdi, var ietekmēt normālu hormonu, piemēram, kortizola, prolaktīna vai dzimumhormonu, veidošanos organismā, īpaši, ja <zāļu nosaukums> esat lietojis(-usi) ilgstoši. Šo hormonālo izmaiņu ietekme var būt slikta dūša (tostarp, vemšana), ēstgribas zudums, nogurums, vājums, reibonis, zems asinsspiediens, neauglība vai samazināta dzimumtieksme. Turklāt sievietēm var būt menstruālā cikla izmaiņas, savukārt vīriešiem var rasties impotence vai palielināties krūtis. Ja pamanāt kādu no šīm pazīmēm, sazinieties ar ārstu.

Citas zāles un [zāļu nosaukums]

VISĀM ZĀLĒM

Ja tas vēl nav iekļauts pašreizējā lietošanas instrukcijā, jāpievieno/jāmaina šādas citas minētās zāles.

Konsultējieties ar ārstu, ja lietojāt vai lietojat šādas zāles:

- gabapentīns vai pregabalīns, lai ārstētu epilepsiju un sāpes, ko izraisa nervu problēmas (neiropatiskas sāpes);

[...]

- zāles depresijas ārstēšanai;

- zāles, ko lieto alerģiju, ceļojumu slimības vai sliktas dūšas ārstēšanai (antihistamīni vai pretvemšanas līdzekļi);

- zāles psihisku traucējumu ārstēšanai (antipsihotiskie līdzekļi vai neiroleptiskie līdzekļi);

- muskuļu relaksanti;

- zāles Parkinsona slimības ārstēšanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti.

Attiecībā uz tālāk sniegtajiem ieteikumiem esošais līdzīgais formulējums attiecīgajos brīdinājumos jāaizstāj ar šādu tekstu, kas izcelts treknrakstā un attiecīgi pasvītrots.

TIKAI ZĀLĒM AR AIZSTĀŠANAS INDIKĀCIJU

Ja <zāļu nosaukums> lieto grūtniecības laikā, pastāv risks, ka jaundzimušajam var rasties zāļu atcelšanas (abstinences) simptomi (piemēram, spalga raudāšana, uzbudināmība un trīce), kas jāārstē ārstam.

- 3. punkts.

Kā lietot <zāļu nosaukums>

TIKAI ZĀLĒM AR AIZSTĀŠANAS INDIKĀCIJU

Pirms ārstēšanas uzsākšanas un regulāri ārstēšanas laikā ārsts ar Jums pārrunās, ko Jūs varētu sagaidīt, lietojot [zāļu nosaukums], kad un cik ilgi tās jālieto, kad sazināties ar ārstu un kad lietošana jāpārtrauc (skatīt arī "Ja pārtraucat lietot [zāļu nosaukums]").

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> nostājas pieņemšana:	2025. gada jūlija <i>CMDh</i> sanāksme
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	2025. gada 7. septembris
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2025. gada 6. novembris