

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 fentanila (transdermālie plāksteri, šķīdums injekcijām - tikai nacionāli reģistrētas zāles) periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Pamatojoties uz viena fentanila transdermālo plāksteru reģistrācijas apliecības īpašnieka iesniegto kumulatīvo pārskatu, par iespējamu uzskata saistību starp fentanila transdermālajiem plāksteriem un androgēnu deficītu. Tāpēc *PRAC* iesaka pievienot “androgēnu deficītu” kā nevēlamo blakusparādību (NB) fentanila transdermālo plāksteru zāļu informācijā, piemērojot biežuma kategoriju “nav zināmi”.

Pamatojoties uz kumulatīvajiem pārskatiem par pēcreģistrācijas laikā novērotajiem gadījumiem, par pamatoti iespējamu uzskata saistību starp opioīdiem, tai skaitā fentanilu, un delīriju. Tāpēc *PRAC* iesaka pievienot “delīriju” kā nevēlamo blakusparādību (NB) zāļu informācijā visām fentanilu saturošām zālēm, uz ko attiecas šī *PSUSA* procedūra (fentanila transdermālie plāksteri un fentanila citrāta šķīdums injekcijām), piemērojot biežuma kategoriju “nav zināmi”.

Pēc tam, kad izvērtēta fentanila citrāta šķīduma injekcijām reģistrācijas apliecības īpašnieka iesniegtā kumulatīvā analīze par ļaunprātīgu lietošanu, atkarību un abstinenci, secināts, ka EEZ visbiežāk ziņotā ar zāļu ļaunprātīgu lietošanu, atkarību un abstinenci saistītā šo zāļu nevēlamā blakusparādība bija abstinences sindroms. Tāpēc *PRAC* iesaka atjaunināt zāļu fentanila citrāta šķīduma injekcijām informāciju, pievienojot brīdinājumu par atkarību no zālēm un ļaunprātīgas lietošanas un abstinences sindroma iespējamību, kā arī pievienojot nevēlamo blakusparādību “abstinences sindroms” ar biežumu “nav zināmi”.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par fentanilu (transdermālie plāksteri, šķīdums injekcijām - tikai nacionāli reģistrētas zāles), *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu fentanilu (transdermālie plāksteri, šķīdums injekcijām - tikai nacionāli reģistrētas zāles), ir nemainīgs, 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 fentanilu (transdermālie plāksteri, šķīdums injekcijām - tikai nacionāli reģistrētas zāles), vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējiem/ reģistrācijas apliecību 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)

Tikai fentanila transdermālajiem plāksteriem

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Tālāk minētā blakusparādība jāpievieno SOK “Endokrīnās sistēmas traucējumi” ar biežuma kategoriju “nav zināmi”:

Androgēnu deficīts

Lietošanas instrukcija

4. punktā “Iespējamās blakusparādības” ar biežuma kategoriju “nav zināmi” jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

Vīrišķo dzimumhormonu trūkums (androgēnu deficīts)

Gan fentanila transdermālajiem plāksteriem, gan fentanila citrāta šķīdumam injekcijām

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Tālāk minētā blakusparādība jāpievieno SOK “Psihiskie traucējumi” ar biežuma kategoriju “nav zināmi”:

Delīrijs

Lietošanas instrukcija

4. punktā “Iespējamās blakusparādības” ar biežuma kategoriju “nav zināmi” jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

Delīrijs (simptomi var ietvert satraukuma, nemiera, dezorientācijas, apjukuma, bailu, reāli neeksistējošu lietu redzēšanas vai dzirdēšanas, miega traucējumu un nakts murgu kombināciju)

Tikai fentanila citrāta šķīdumam injekcijām

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Atkarība no zālēm un ļaunprātīgas lietošanas risks

Opioīdu atkārtotas lietošanas gadījumā var veidoties pieradums, fiziska atkarība un psiholoģiska atkarība. Lielāks risks ir pacientiem, kuriem personiskajā anamnēzē ir vielu ļaunprātīga lietošana (t. sk. narkomānija vai alkoholisms, vai atkarība).

Abstinences sindroms

Ja šīs zāles ilgāku laiku lieto atkārtoti ar neilgiem starplaikiem, pēc terapijas pārtraukšanas var rasties abstinences sindroms, kas var izpausties ar šādām blakusparādībām: slikta dūša, vemšana, caureja, trauksme, drebuļi, trīce un svīšana.

- 4.8. apakšpunkts

Tālāk minētā blakusparādība jāpievieno SOK "Vispārīgi traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā" ar biežuma kategoriju "nav zināmi":

Zāļu izraisīts abstinences sindroms (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Lietošanas instrukcija

2. punktā "Kas Jums jāzina pirms fentanila citrāta šķīduma injekcijām lietošanas" jāpievieno šādi brīdinājumi.

Pastāstiet ārstam, ja kādreiz esat ļaunprātīgi lietojis opioīdus, alkoholu, recepšu zāles vai nelegālas narkotiskās vielas vai Jums kādreiz ir bijusi atkarība no tām.

Lietojot šīs zāles atkārtoti, tās var būt mazāk efektīvas (Jums var izveidoties pieradums pie tām), vai arī Jūs varat kļūt no tām atkarīgs.

Ja šo zāļu lietošanu pārtrauc, var rasties abstinences simptomi. Ja Jūs domājat, ka Jums tie ir, lūdz, pastāstiet to ārstam vai medmāsai (skatīt arī 4. punktu "Iespējamās blakusparādības").

4. punktā "Iespējamās blakusparādības" ar biežuma kategoriju "nav zināmi" jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

Abstinences sindroma simptomi (var izpausties ar šādu blakusparādību rašanos: slikta dūša, vemšana, caureja, trauksme, drebuļi, trīce un svīšana)

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana:	2019. gada janvāra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm:	16/03/2019
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	15/05/2019