

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 oksikodona periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ar ļaunprātīgu lietošanu saistīto gadījumu ziņošanas līmenis EEZ joprojām ir salīdzinoši augsts. Tiek uzskatīts, ka ir nepieciešami turpmāki riska pārvaldības pasākumi (*risk management measures*, RMM), lai uzlabotu izpratni par opioīdu lietošanas traucējumu (*opioid use disorder*, OUD) risku un tā atpazīšanu.

Attiecībā uz ieteikumiem zāļu parakstītājiem (zāļu apraksta 4.2., 4.4. apakšpunkts) medicīniskajā praksē valda vienprātība par nepieciešamību noteikt ārstēšanas mērķus un pārtraukšanas plānu, kā arī izglītēt pacientus par OUD risku un pazīmēm pirms ārstēšanas uzsākšanas un tās laikā (*Hauser et al 2021, Dowell et al 2016*). Opioīdu terapijas laikā nepieciešama regulāra atkārtota novērtēšana, ņemot vērā iespējamās izmaiņas ieguvuma/riska līdzsvarojumā pacientiem laika gaitā. Lai veicinātu pacientu un aprūpētāju informētību, ir atjaunināta zāļu lietošanas instrukcija, iekļaujot informāciju par OUD pazīmēm, pamatojoties uz DSM-5 kritērijiem attiecībā uz vielu lietošanas izraisītiem traucējumiem.

Turklāt divos lielos novērošanas pētījumos ASV (*Edlund et al 2014*) un Apvienotajā Karalistē (*Bedson et al 2019*) pierādīts, ka lielāka deva un ilgāks opioīdu lietošanas laiks ir saistīts ar paaugstinātu OUD attīstības risku. Pētījuma rezultāti tiek uzskatīti par pārliecinošiem; ziņotās koriģētās izredžu attiecības (*odds ratios*, OR) un koriģētās riska attiecības (*hazard ratios*, HR) vērtības attiecībā uz OUD rašanās risku ir pietiekami augstas, 95% ticamības intervālam (TI) ievērojami pārsniedzot 1.

Attiecībā uz toksiskās leikoencefalopātijas signālu, ņemot vērā zinātniskajā literatūrā pieejamos datus, tostarp par 7 gadījumiem pieaugušajiem, kuriem novēroja ciešu saistību laikā pēc oksikodona pārdozēšanas un/vai simptomu izzušanu pēc tā lietošanas pārtraukšanas (*Jones et al 2020; Middelbrooks et al 2016; Holyoak 2014; Koya et al 2014; Morales et al 2010; Ung et al 2021*), PRAC uzskata, ka cēloņsakarība starp oksikodona lietošanu un toksisko leikoencefalopātiju kā akūtas pārdozēšanas simptomu ir vismaz pamatoti iespējama. PRAC secināja, ka ir attiecīgi jāgroza oksikodona saturošo zāļu informācija.

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 oksikodonu, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu oksikodonu, 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 oksikodonu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, CMDh iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības 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)

Zāļu apraksts

- 4.2. apakšpunkts

Nepieciešamība turpināt ārstēšanu ir jānovērtē regulāri.

Lietošanas veids

...

Ārstēšanas mērķi un pārtraukšana

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar {zāļu nosaukums} ar pacientu jāvienojas par ārstēšanas stratēģiju saskaņā ar sāpju kontroles vadlīnijām, tostarp ārstēšanas ilgumu un mērķiem, kā arī ārstēšanas beigu plānu. Ārstēšanas laikā ārstam un pacientam bieži jāsažinās, lai izvērtētu nepieciešamību turpināt ārstēšanu, apsvērtu ārstēšanas pārtraukšanu un, ja nepieciešams, pielāgotu devas. Ja pacientam vairs nav nepieciešama terapija ar oksikodonu, varētu būt ieteicams samazināt devu pakāpeniski, lai novērstu terapijas atcelšanas simptomus. Ja nav adekvātas sāpju kontroles, jāapsver hiperalgēzijas, tolerances un pamatslimības progresēšanas iespējamība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ārstēšanās ilgums:

oksikodonu nedrīkst lietot ilgāk, kā nepieciešams. Ja slimības veida un smaguma dēļ vajadzīga ilgstoša ārstēšana, nepieciešama rūpīga un regulāra uzraudzība, lai noteiktu, vai un cik lielā mērā ārstēšana ir jāturpina.

Ārstēšanas pārtraukšana:

Ja pacientam vairs nav nepieciešama terapija ar oksikodonu, varētu būt ieteicams pakāpeniski samazināt devu, lai novērstu terapijas atcelšanas simptomus.

...

- 4.4. apakšpunkts

Ārstam un pacientam ir bieži jāsažinās, lai varētu pielāgot devu. Ārstam stingri ieteicams noteikt ārstēšanas iznākumu saskaņā ar sāpju kontroles vadlīnijām. Pēc tam ārsts un pacients var vienoties par ārstēšanas pārtraukšanu, ja šie mērķi netiek sasniegti.

Opioīdu lietošanas traucējumi (ļauņprātīga lietošana un atkarība)

Atkārtoti lietojot opioīdus, piemēram, oksikodonu, var rasties tolerance un fiziska un/vai psiholoģiska atkarība. Ir zināms, ka pēc opioīdu terapeitiskas lietošanas rodas jatrogēna atkarība.

Atkārtota [zāļu nosaukums] lietošana var radīt opioīdu lietošanas traucējumus (Opioid Use Disorder, OUD). Lielāka deva un ilgāks opioīdu terapijas ilgums var palielināt OUD attīstības risku. Ļauņprātīga vai tīša [zāļu nosaukums] nepareiza lietošana var izraisīt pārdozēšanu un/vai nāvi. OUD attīstības risks ir palielināts pacientiem ar personisku vai ģimenes (vecāku vai brāļu/māsu) vēsturi saistībā ar vielas lietošanas traucējumiem (ieskaitot alkohola lietošanas traucējumus), pašreizējiem tabakas lietotājiem vai pacientiem ar citu garīgās veselības traucējumu vēsturi (piemēram, smagu depresiju, trauksmi un personības traucējumiem).

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar {zāļu nosaukums} un ārstēšanas laikā ar pacientu jāsaskaņo ārstēšanas mērķi un pārtraukšanas plāns (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pirms ārstēšanas un tās laikā pacients arī jāinformē par OUD riskiem un pazīmēm. Ja rodas šīs pazīmes, pacientiem jāiesaka sazināties ar savu ārstu.

Pacientiem būs nepieciešama uzraudzība, lai konstatētu narkomāniem raksturīgu uzvedību (piemēram, pārāk ātrus pieprasījumus pēc atkārtotas zāļu izrakstīšanas). Tas attiecas arī uz opioīdu un psihoaktīvu zāļu (piemēram, benzodiazepīnu) pārskatīšanu. Ja pacientam ir OUD pazīmes un simptomi, jāapsver konsultācija ar atkarības speciālistu.

- 4.8. apakšpunkts

C apakšpunktā jāpievieno šāda informācija. Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Zāļu atkarība

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

- 4.9. apakšpunkts

Informācija par pārdozēšanas pazīmēm un simptomiem jāpievieno šādi:

Oksikodona pārdozēšanas gadījumā ir novērota toksiska leikoencefalopātija.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts. Kas Jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tolerance, pieradums un atkarība

Šīs zāles satur oksikodonu, kas ir opioīdu zāles. Atkārtoti lietojot opioīdu pretsāpju līdzekļus, zāles var būt mazāk efektīvas (Jūs pie tām pierodat, to sauc par toleranci). Atkārtota [zāļu nosaukums] lietošana var arī izraisīt pieradumu, ļaunprātīgu lietošanu un atkarību, kas var izraisīt dzīvībai bīstamu pārdozēšanu. Šo blakusparādību risks var palielināties, palielinot devu un paildzinot lietošanas laiku. Ja Jums ir bažas, ka varat kļūt atkarīgs no [zāļu nosaukums], ir svarīgi konsultēties ar ārstu.

Pieradums vai atkarība var likt Jums justies, ka vairs nekontrolējat, cik daudz zāļu Jums jālieto vai cik bieži tās jālieto. Jums var šķist, ka Jums jāturpina lietot zāles, pat ja tās nepalīdz mazināt sāpes.

Pieraduma vai atkarības risks katram cilvēkam ir atšķirīgs. Lielāks risks pierast vai kļūt atkarīgam no {zāļu nosaukums} Jums var būt, ja:

- Jūs vai kāds no Jūsu ģimenes jebkad ir ļaunprātīgi lietojis vai bijis atkarīgs no alkohola, recepšu zālēm vai nelegālām narkotikām ("atkarība").
- Jūs esat smēķētājs.
- Jums ir kādreiz bijušas garastāvokļa problēmas (depresija, trauksme vai personības traucējumi) vai esat ārstējies pie psihiatra citu garīgo slimību dēļ.

Ja {zāļu nosaukums} lietošanas laikā novērojat kādu no tālāk minētajiem simptomiem, tā var būt pazīme, ka esat pieradis vai kļuvis atkarīgs.

– Zāles jālieto ilgāk, nekā noteicis ārsts.

– Jums jālieto lielāka deva, nekā ieteikts.

– Jūs lietojat zāles citu iemeslu dēļ, nevis parakstītajam nolūkam, piemēram, lai saglabātu mieru vai palīdzētu Jums aizmigt.

– Jūs esat veicis atkārtotus, neveiksmīgus mēģinājumus pārtraukt vai kontrolēt zāļu lietošanu.

– Pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas Jūs jūtaties slikti, un pēc atkārtotas zāļu lietošanas Jūs jūtaties labāk (zāļu “atcelšanas efekti”).

Ja novērojat kādu no šīm pazīmēm, konsultējieties ar ārstu, lai apspriestu 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. 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 jālieto, kad jāsazinās ar ārstu un kad ir jāpārtrauc to lietošana (skatīt arī “Ja pārtraucat lietot {zāļu nosaukums}”).

• 3. punkts Kā lietot [zāļu nosaukums]

...

Ja esat lietojis [zāļu nosaukums] vairāk nekā noteikts vai ja kāds nejauši norijis Jūsu kapsulas

...

Pārdozēšanas rezultātā var rasties:

...

- smadzeņu darbības traucējumi (pazīstami kā toksiska leikoencefalopātija)

...

• Lietošanas instrukcijas 5. punkts. Kā uzglabāt [zāļu nosaukums]

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā. Uzglabājiet šīs zāles slēgtā un drošā vietā, kur citas personas nevar tām piekļūt. Tās var radīt nopietnu kaitējumu un būt letālas cilvēkiem, ja tās viņiem nav parakstītas.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	<i>CMDh</i> 2022. gada novembra sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2023. gada 4. janvāris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2023. gada 23. februāris