

## **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 paracetamolu/tramadola periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā pēcreģistrācijas periodā saņemtos gadījumu ziņojumus, literatūras datus par zāļu atkarības/ļauņprātīgas lietošanas risku un ņemot vērā brīdinājumus, kas iekļauti informācijā citām opioīdus (īpaši tramadolu, kas ir viens no šīs kombinācijas komponentiem) saturošām zālēm, ir nepieciešams 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 saskaņā ar jau ieviestiem formulējumiem attiecībā uz citiem opioīdiem.

Ņemot vērā pieejamos literatūras datus par opioīdu un gabapentinoīdu (gabapentīna un pregabalīna) mijiedarbību un brīdinājumus informācijā citām opioīdus saturošām zālēm, ir nepieciešams atjaunināt zāļu apraksta 4.5. apakšpunktu, aprakstot mijiedarbību ar gabapentinoīdiem.

Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas 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 paracetamolu/tramadolu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur paracetamolu/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)**

- 1) Atjauninājumi, lai uzsvērtu brīdinājumus par zāļu atkarības un ļaunprātīgas lietošanas risku;

## **Zāļu apraksts**

- 4.2. apakšpunkts

Lietošanas veids

...

## **Ārstēšanas mērķi un tās pārtraukšana**

**Pirms uzsākt ārstēšanu ar [Zāļu nosaukums], kopā ar pacientu ir jāvienojas par ārstēšanas stratēģiju, tai skaitā ārstēšanas ilgumu, mērķiem un pabeigšanas plānu saskaņā ar sāpju kontroles vadlīnijām. Ārstēšanas laikā ārstam un pacientam bieži jāsažinās, lai izvērtētu nepieciešamību turpināt ārstēšanu, apsvērtu tās pārtraukšanu un, ja nepieciešams, pielāgotu zāļu devu. Ja pacientam vairs nav nepieciešama ārstēšana ar tramadolu, ieteicams devu samazināt pakāpeniski, lai nepielautu zāļu atcelšanas simptomus. Ja netiek nodrošināta pietiekama sāpju kontrole, 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 (ļaunprātīga lietošana un atkarība)**

**Pēc atkārtotas opioīdu, piemēram, [Zāļu nosaukums], lietošanas var rasties tolerance, fiziska un psiholoģiska atkarība un opioīdu lietošanas izraisīti traucējumi (opioid use disorder; OUD). Atkārtota [Zāļu nosaukums] lietošana var izraisīt OUD. Lielākas devas un ilgstošāka opioīdu terapija var palielināt OUD rašanās risku. Ļaunprātīga vai apzināti nepareiza [Zāļu nosaukums] lietošana var izraisīt pārdozēšanu un (vai) nāvi. Lielāks OUD risks ir pacientiem, kuriem personīgajā vai ģimenes (vecāki, brāļi vai māsas) anamnēzē ir bijuši dažādu vielu (arī alkohola) lietošanas izraisīti traucējumi, pašreizējiem tabakas izstrādājumu lietotājiem vai pacientiem ar citiem garīgās veselības traucējumiem anamnēzē (piemēram, smaga depresija, trauksme un personības traucējumi).**

**Pirms uzsākt ārstēšanu ar [Zāļu nosaukums] un ārstēšanas laikā ar pacientu jāsažināto ārstēšanas mērķi un tās pārtraukšanas plāns (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pirms uzsākt ārstēšanu un arī ārstēšanas laikā pacients jāinformē par OUD risku un pazīmēm. Ja rodas šādas pazīmes, pacientam jāiesaka sazināties ar ārstu.**

**Pacientiem ir jākontrolē, vai viņiem neveidojas no zālēm atkarīgas personas uzvedība, piemēram, pāragsr lūgums pēc atkārtotas zāļu parakstīšanas. Tas ietver arī citu vienlaikus lietojamo opioīdu un psihoaktīvo zāļu, piemēram, benzodiazepīnu, lietošanas uzraudzību. Pacientiem ar OUD pazīmēm un simptomiem jāapsver atkarību speciālista konsultācijas nepieciešamība.**

- 4.8. apakšpunkts

Nākamā rindkopa jāpievieno zem tabulas vai blakusparādību apkopojuma, kā norādīts tālāk:

## Zāļu atkarība

Atkārtota [Zāļu nosaukums] lietošana var radīt atkarību no zālēm, pat lietojot terapeitiskas devas. Risks, ka radīsies atkarība no zālēm, var mainīties atkarībā no pacienta individuālajiem riska faktoriem, zāļu devām un opioīdu terapijas ilguma (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

*Jau izmantotais attiecīgā brīdinājuma formulējums jāaizstāj ar šādu piemērotu treknrakstā un ar pasvītrojumu izceltu tekstu.*

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

### Pierašana, fiziskā un psiholoģiskā atkarība

Šīs zāles satur tramadolu, kas ir opioīdu grupas viela. Atkārtota opioīdu lietošana var izraisīt to iedarbības mazināšanos (Jums var rasties pieradums, kas zināma kā “tolerance”). Atkārtota [Zāļu nosaukums] lietošana var izraisīt arī fizisko atkarību, ļaunprātīgu lietošanu un psiholoģisko atkarību, kuru dēļ ir iespējama dzīvībai bīstama pārdozēšana. Šo blakusparādību risks palielinās līdz ar lielāku devu un ilgstošāku lietošanu.

Fiziskās vai psiholoģiskās atkarības dēļ Jums var rasties sajūta, ka vairs nekontrolējat, cik daudz zāļu vai cik bieži tās Jums jālieto.

Fiziskās vai psiholoģiskās atkarības rašanās risks katram cilvēkam ir atšķirīgs. Lietojot [Zāļu nosaukums], lielāks fiziskās un psiholoģiskās atkarības rašanās risks ir tad, ja

- Jūs vai kāds Jūsu ģimenes loceklis jebkad ir ļaunprātīgi lietojis vai ir bijis atkarīgs no alkohola, recepšu zālēm vai nelegālām narkotikām (“atkarība”),
- Jūs smēķējat,
- Jums kādreiz ir bijuši garastāvokļa traucējumi (depresija, trauksme vai personības traucējumi) vai saņēmt ārstēšanu pie psihiatra citu garīgu slimību dēļ.

Ja [Zāļu nosaukums] lietošanas laikā pamanāt kādu no tālāk minētajām pazīmēm, iespējams, ka Jums ir radusies fiziskā vai psiholoģiskā atkarība:

- Jums zāles nepieciešams lietot ilgāk nekā to ieteicis ārsts;
- Jums nepieciešams lietot devas, kas lielākas par ieteiktajām;
- Jūs zāles lietojat citu iemeslu dēļ, nevis nolūkam, kam tās ir nozīmētas, piemēram, “lai saglabātu mieru” vai “lai atvieglotu iemigšanu”;
- Jūs esat vairākas reizes nesekmīgi mēģinājis pārtraukt vai kontrolēt šo zāļu lietošanu;
- pēc šo zāļu lietošanas pārtraukšanas Jūs jūtaties slikti un pēc tam, kad atkal tās esat lietojis, jūtaties labāk ( “zāļu atcelšanas simptomi”).

Ja pamanāt kādas no šīm pazīmēm, konsultējieties ar ārstu, lai apspriestu Jums piemērotāko ārstēšanas veidu, arī to, kad ir nepieciešams pārtraukt šo zāļu lietošanu un kā to izdarīt droši (skatīt 3. punkta apakšpunktu “Ja pārtraucat lietot [Zāļu nosaukums]”).

- 3. punkts

<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).**

- 5. punkts

*Nākamo rindkopu pievienot zem teikuma “Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā”:*

**Uzglabāt šīs zāles slēgtā un drošā vietā, kur tām nevar piekļūt citi cilvēki. Cilvēkiem, kuriem šīs zāles nav nozīmētas, tās var radīt nopietnu kaitējumu un būt nāvējošas.**

- 2) Atjauninājumi, kas jāpievieno tekstam par mijiedarbību ar gabapentinoīdiem;

## **Zāļu apraksts**

- 4.5. apakšpunkts

*Jāpievieno šāda informācija par mijiedarbību. Ja zāļu apraksta 4.5 apakšpunktā jau ir iekļauts formulējums, kas identisks tekstam “Vienlaicīga <Zāļu nosaukums> un [...] lietošana var izraisīt elpošanas nomākumu, hipotensiju, ļoti izteiktu sedāciju, komu vai nāvi”, jauno ieteikto tekstu (t. i., “gabapentinoīdu (gabapentīnu un pregabalīnu)”) var pievienot jau esošajam teikumam. Ja iepriekšējam teikumam identisks formulējums zāļu apraksta 4.5 apakšpunktā vēl nav iekļauts, jauno ieteikto teikumu var iekļaut tieši pēc jebkura jau esošā formulējuma attiecībā uz mijiedarbību ar citām centrālās iedarbības zālēm, kuras var pastiprināt ietekmi uz CNS (piemēram, tieši pēc teksta “Ja <Zāļu nosaukums> tiek lietots vienlaikus ar citām centrālās iedarbības zālēm vai alkoholiskajiem dzērieniem, jāņem vērā pastiprināta ietekme uz CNS (skatīt 4.8. apakšpunktu)”).*

**Vienlaicīga <Zāļu nosaukums> un ~~ētu zāļu~~, kas nomāc centrālo nervu sistēmu [...] un gabapentinoīdu (gabapentīna un pregabalīna) lietošana var izraisīt elpošanas nomākumu, hipotensiju, dziļu sedāciju, komu vai nāvi.**

## **Lietošanas instrukcija**

- 2. punkts

*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.)).*

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 nervu bojājumu izraisītas (neiropātiskas) sāpes**

### **III pielikums**

**Šīs vienošanās ieviešanas grafiks**

**Šīs vienošanās ieviešanas grafiks**

|                                                                                                            |                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| <i>CMDh</i> nostājas pieņemšana                                                                            | 2024. gada marta <i>CMDh</i> sanāksme |
| Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm                                      | 05/05/2024                            |
| Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu): | 04/07/2024                            |