

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 piritramīda periodiski atjaunojamo(-ajiem) drošuma ziņojumu(-iem) (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

1) Opioīdu lietošanas traucējumi (OLT)

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par zāļu ļaunprātīgas lietošanas un atkarības risku (opioīdu lietošanas traucējumi), spontānos ziņojumus, kā arī ņemot vērā esošos brīdinājumus citu opioīdus saturošu zāļu informācijā, *PRAC* uzskata, ka ir nepieciešams atjaunot zāļu aprakstu, lai uzsvērtu zāļu atkarības/zāļu ļaunprātīgas lietošanas risku un sniegtu papildu informāciju par **opioīdu lietošanas traucējumiem (OLT)** zāļu parakstītājiem un pacientiem. *PRAC* uzskata, ka attiecīgi jāgroza piritramīdu saturošu zāļu informācija.

2) Mijiedarbība ar gabapentinoīdiem

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par opioīdu un gabapentinoīdu (gabapentīna un pregabalīna) mijiedarbību un ņemot vērā esošos brīdinājumus citu opioīdus saturošu zāļu informācijā, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība ir vismaz pamatoti iespējama. *PRAC* secināja, ka attiecīgi jāgroza zāļu informācija.

3) Informācija par barošanu ar krūti

Ņemot vērā literatūrā pieejamos datus par piritramīda noteikšanu jaunpienā, *PRAC* secināja, ka informācija par zālēm ir attiecīgi jāgroza, lai iekļautu jaunākos secinājumus.

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 piritramīdu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kuras satur aktīvo vielu piritramīdu, 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) **Opioīdu lietošanas traucējumi (OLT)**

Zāļu apraksts

- 4.2. apakšpunkts

Lietošanas veids

...

Ārstēšanas mērķi un lietošanas pārtraukšana

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar piritramīdu, saskaņā ar sāpju pārvaldības vadlīnijām kopā ar pacientu ir jāvienojas par ārstēšanas stratēģiju, tostarp ārstēšanas ilgumu, mērķiem un ārstēšanas pārtraukšanas plānu. Ārstēšanas laikā ārstam un pacientam bieži jāsazinās, lai novērtētu nepieciešamību turpināt ārstēšanu, apsvērtu tās pārtraukšanu un nepieciešamības gadījumā pielāgotu devu. Ja pacientam vairs nav nepieciešama terapija ar piritramīdu, ieteicams pakāpeniski samazināt devu, lai novērstu atcelšanas simptomus. Ja sāpju kontrole nav pietiekama, jāapsver hiperalgēzijas, tolerances un pamatslimības progresēšanas iespējamība (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ārstēšanas ilgums

Dipidolor nedrīkst lietot ilgāk, kā nepieciešams.

- 4.4. apakšpunkts

Esošais brīdinājums būtu jāgroza šādi (attiecīgā gadījumā esošais attiecīgā brīdinājuma formulējums būtu jāaizstāj ar šādu punktu):

Opioīdu lietošanas traucējumi (launprātīga lietošana un atkarība)

Atkārtoti lietojot opioīdus, piemēram, piritramīdu, var attīstīties tolerance un fiziska un/vai psiholoģiska atkarība.

Atkārtota Dipidolor lietošana var izraisīt opioīdu lietošanas traucējumus (OLT). Lielāka deva un ilgāks opioīdu terapijas ilgums var palielināt OLT attīstības risku. Piritramīda launprātīga vai tīša nepareiza lietošana var izraisīt pārdozēšanu un/vai nāvi. OLT attīstības risks ir palielināts pacientiem, kuriem anamnēzē ir vielu lietošanas traucējumi (ieskaitot alkohola lietošanas traucējumus), aktīviem tabakas lietotājiem vai pacientiem, kuriem anamnēzē ir citi psihiskās veselības traucējumi (piemēram, smaga depresija, trauksme un personības traucējumi).

Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar Dipidolor un ārstēšanas laikā kopā ar pacientu jāvienojas par ārstēšanas mērķiem un pārtraukšanas plānu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pirms ārstēšanas un tās laikā pacients jāinformē arī par OLT riskiem un pazīmēm. Ja rodas šīs pazīmes, pacientiem jāiesaka sazināties ar ārstu.

Pacientus būs jānovēro, vai nerodas zāļu meklēšanas pazīmes (piemēram, pārāk ātrs pieprasījums atkārtoti izrakstīt zāles). Tas ietver vienlaicīgi lietotu opioīdu un psihoaktīvo zāļu (piemēram, benzodiazepīnu) lietošanas pārskatīšanu. Pacientiem ar OLT pazīmēm un simptomiem jāapsver konsultēties ar atkarību speciālistu.

- 4.8. apakšpunkts

Ja nevēlamā blakusparādība "tolerance" jau ir iekļauta 4.8. apakšpunktā ar citu biežumu, jāslaglabā esošais biežums.

Orgānu sistēmu klasei "Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā" jāpievieno šāda blakusparādība ar biežumu "nav zināms":

Tolerance

Zem c apakšsadaļas jāpievieno šāda informācija. Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts:

Tolerance

Atkārtotas lietošanas rezultātā var attīstīties tolerance.

Atkarība no zālēm

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

Lietošanas instrukcija

Esošais formulējums attiecīgajā brīdinājumā būtu jāaizstāj ar šādu tekstu, kas iezīmēts treknrakstā un pasvītrots.

2. Kas Jums jāzina pirms Dipidolor lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tolerance, fiziska atkarība un pieradums

<u>Šīs zāles satur piritramīdu, kas ir opioīdu zāles. Tas var izraisīt fizisku atkarību un/vai atkarības traucējumus.</u>
--

Atkārtota opioīdu lietošana var samazināt zāļu efektivitāti (Jūs pie tām pierodat, ko sauc par toleranci). Dipidolor atkārtota lietošana var izraisīt arī fizisku atkarību, ļaunprātīgu lietošanu un pieradumu, kas var izraisīt dzīvībai bīstamu pārdozēšanu. Šo blakusparādību risks var palielināties, lietojot lielāku devu un pagarinot lietošanas laiku.

Fiziska atkarība vai pieradums var izraisīt sajūtu, ka vairs nekontrolējat, cik daudz zāļu Jums jālieto vai cik bieži tās jālieto.

Fiziskas atkarības vai pieraduma risks katram cilvēkam ir atšķirīgs. Jums var būt lielāks fiziskas atkarības no Dipidolor vai pieraduma risks, ja:

- Jūs vai kāds no Jūsu ģimenes jebkad esat ļaunprātīgi lietojis alkoholu, recepšu zāles vai nelegālas narkotikas (“atkarība”);**
- Jūs esat smēķētājs;**
- Jums jebkad ir bijušas garastāvokļa problēmas (depresija, trauksme vai personības traucējumi), vai arī psihiatrs Jums ir ārstējis citas psihiskas slimības.**

Ja piritramīda lietošanas laikā pamanāt kādu no šīm pazīmēm, tā varētu būt pazīme, ka Jums ir iestājusies fiziska atkarība vai pieradums:

- Jums zāles jālieto ilgāk, nekā norādījis ārsts;**
- Jums jālieto lielāka deva nekā ir ieteikts;**
- Jums var rasties sajūta, ka Jums jāturpina zāļu lietošana pat tad, ja tās nepalīdz mazināt sāpes;**
- Jūs lietojat šīs zāles citu iemeslu dēļ, nevis saskaņā ar ārsta norādījumiem, piemēram, “lai saglabātu mieru” vai “lai palīdzētu aizmigt”;**
- Jūs esat atkārtoti, neveiksmīgi mēģinājis pārtraukt vai kontrolēt zāļu lietošanu;**
- pārtraucot zāļu lietošanu, Jūs jūtaties slikti un jūtaties labāk, kad atkal lietojat zāles (“lietošanas atcelšanas simptomi”).**

Ja pamanāt kādu no šīm pazīmēm, konsultējieties ar ārstu, lai pārrunātu Jums piemērotāko ārstēšanas veidu, tostarp, lietošanas pārtraukšanas terminus un kā to droši izdarīt (skatīt 3. punktu “Ja pārtraucat lietot Dipidolor”).

3. Kā lietot Dipidolor

<Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts <vai farmaceits> Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājjiet <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 Jums tās jālieto, kad sazināties ar ārstu un kad Jums jāpārtrauc to lietošana (skatīt arī sadaļu “Ja pārtraucat lietot [zāļu nosaukums]” šajā punktā).

2) Mijiedarbība ar gabapentinoīdiem

Zāļu apraksts

- 4.5. apakšpunkts

Centrālās nervu sistēmas (CNS) nomācoši līdzekļi, CNS depresanti, piemēram, barbiturāti, benzodiazepīni, neiroleptiķi, fenotiazīna atvasinājumi, vispārējie anestēzijas līdzekļi un citi neselektīvi miega un neselektīvi CNS depresanti (piemēram, alkohols), ar dažādiem mehānismiem var pastiprināt opioīdu (un arī Dipidolor) elpošanas nomācošo aktivitāti. Ja pacienti ir saņēmuši šādus CNS depresantus, Dipidolor deva būs jāsamazina. Tās vienlaicīga lietošana ar Dipidolor pacientiem, kuri spontāni elpo, var palielināt elpošanas nomākuma, dziļas sedācijas, komas un nāves risku. **Vienlaicīga opioīdu un gabapentinoīdu (gabapentīna un pregabalīna) lietošana palielina opioīdu pārdozēšanas, elpošanas nomākuma un nāves risku.**

Pēc Dipidolor lietošanas citu CNS depresantu deva jāsamazina līdz zemākajai efektīvajai devai. Tas ir īpaši svarīgi pēc operācijas, jo dziļa analgēzija ir saistīta ar izteiktu elpošanas nomākumu, kas var saglabāties vai atkārtoties pēcoperācijas periodā. CNS depresanta, piemēram, benzodiazepīna, lietošana šajā periodā var nesamērīgi palielināt elpošanas nomākuma risku.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

<Pastāstiet <ārstam> <vai> <farmaceitam> par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.>

Vienlaicīga opioīdu un zāļu epilepsijas, nervu sāpju vai trauksmes ārstēšanai (gabapentīna un pregabalīna) lietošana palielina opioīdu pārdozēšanas, elpošanas nomākuma risku un var būt dzīvībai bīstama.

3) Informācija par barošanu ar krūti

Zāļu apraksts

- 4.6. apakšpunkts

4.6. apakšpunktā sadaļā par barošanu ar krūti ir ierosināts pievienot šādu tekstu (treknrakstā).

Piritramīds ir konstatēts sieviešu, kuras saņem ārstēšanu ar piritramīdu, jaunpienā, lai gan nelielā līmenī. Nav zināms, vai piritramīds izdalās mātes pienā. Tomēr, tā kā ir zināms, ka citi opioīdi nonāk mātes pienā, risku zīdaiņim, kas barots ar krūti, nevar izslēgt. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt Dipidolor lietošanu jāpieņem, ņemot vērā krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no ārstēšanas mātei.

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> nostājas pieņemšana	2025. gada decembra <i>CMDh</i> sanāksme
Nostājas pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2026. gada 25. janvāris
Nostājas ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu):	2026. gada 26. marts