

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 tapentadolu, zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā pieejamos datus no spontāniem ziņojumiem un literatūras par opioīdu lietošanas traucējumu (*Opioid Use Disorder* - OUD; tostarp zāļu atkarības/ ļaunprātīgas lietošanas) un pārdozēšanas risku, kā arī ņemot vērā ticamu darbības mehānismu/opioīdu klases iedarbību un ņemot vērā citu opioīdus saturošu zāļu informācijā sniegtos ieteikumus, PRAC secināja, ka attiecīgi jāgroza tapentadolu saturošu zāļu informācija, iekļaujot tajā brīdinājumu melnā rāmī.

Ņemot vērā pieejamos datus no spontāniem ziņojumiem par nejaušu iedarbību, un ņemot vērā esošo brīdinājumu citu opioīdus saturošu zāļu informācijā, PRAC secināja, ka tapentadolu saturošu zāļu lietošanas instrukcijā jāveic grozījumi, lai uzsvērtu nepieciešamību uzglabāt zāles drošā un aizsargātā vietā.

Ņemot vērā pieejamos datus no spontāniem ziņojumiem un literatūras par opioīdu un antiholīnērgisko līdzekļu mijiedarbību, kā arī ņemot vērā ticamu darbības mehānismu un citu opioīdus saturošu zāļu informācijā esošo brīdinājumu, PRAC secināja, ka tapentadolu saturošu zāļu informācija ir jāgroza, lai atspoguļotu mijiedarbību ar antiholīnērgiskajiem līdzekļiem.

Pēc PRAC ieteikuma pārskatīšanas CMDh piekrīt PRAC vispārējiem secinājumiem un ieteikuma pamatojumam.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

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

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, kā arī ārstēšanas beigu plānu saskaņā ar sāpju kontroles vadlinijām. 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. Ja sāpju kontrole nav pietiekama, jāapsver hiperalgēzijas, tolerances un pamatslimības progresēšanas iespējamība (skatīt 4.4. apakšpunkts).

[...]

Ārstēšanas ilgums

[Zāļu nosaukums] nedrīkst lietot ilgāk nekā nepieciešams.

[...]

Ārstēšanas pārtraukšana

~~Pēc pēkšņas tapentadolu lietošanas pārtraukšanas var rasties abstinences simptomi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Kad pacientam vairs nav nepieciešama terapija ar tramadolu, var būt ieteicams pakāpeniski samazināt devu, lai novērstu abstinences simptomus.~~

- 4.4. apakšpunkts

[...]

Tolerance un opioīdu lietošanas traucējumi (Jaunprātīga lietošana un atkarība)

Atkārtoti lietojot opioīdus, **piemēram, [zāļu nosaukums]**, var attīstīties tolerance, fiziska un psiholoģiska atkarība, kā arī opioīdu lietošanas traucējumi (*Opioid Use Disorder* — OUD). **Lielāka deva un ilgāka ārstēšana ar opioīdiem var paaugstināt OUD attīstības risku.** Opioīdu Jaunprātīga vai tīša nepareiza lietošana var izraisīt pārdozēšanu un/vai nāvi.

OUD attīstības risks ir paaugstināts pacientiem, kuriem personiskajā vai ģimenes anamnēzē (vecākiem vai brāļiem/māsām) ir bijuši vielu lietošanas traucējumi (ieskaitot alkohola lietošanas traucējumus), pašreizējiem tabakas lietotājiem vai pacientiem ar citiem garīgās veselības traucējumiem (piemēram, smagu depresiju, trauksmi un personības traucējumiem) personiskajā anamnēzē.

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

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 pacientam ir OUD pazīmes un simptomi, jāapsver konsultācija ar atkarību speciālistu.

- 4.5. apakšpunkts

Mijiedarbība jāpievieno, kā norādīts tālāk:

[Zāļu nosaukums] un antiholīnēģisko līdzekļu vai zāļu ar antiholīnēģisku aktivitāti (piemēram, tricikliskie antidepresanti, antihistamīni, antipsihotiskie līdzekļi, muskuļu relaksanti, pretparkinsonisma līdzekļi) vienlaicīga lietošana var izraisīt pastiprinātu antiholīnēģisku blakusparādību rašanos.

- 4.8. apakšpunkts

Šāda nevēlamā blakusparādība jāpievieno orgānu sistēmu klasifikācijas (OSK) sadaļā "Psihiskie traucējumi" ar biežumu "retāk" tikai tūlītējas darbības zāļu formām:

Atkarība no zālēm

Zem tabulas, kurā apkopotas blakusparādības, jāpievieno tālāk norādītā rindkopa.

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 (4.4. apakšpunkts).

- 4.9. apakšpunkts

Pārdozēšanas pazīmes jālabo šādi:

Pieredze par tapentadola pārdozēšanu cilvēkiem ir ļoti ierobežota. [...] Principā šie simptomi, atsaucoties uz klīnisko situāciju, ietver miozi, vemšanu, kardiovaskulāru kolapsu, apziņas traucējumus līdz komai, krampjus un elpošanas nomākumu līdz elpošanas apstāšanās, **kas var būt letāla.**

Lietošanas instrukcija

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

[...]

Pirms [zāļu nosaukums] lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

[...]

- Jūs vai kāds no jūsu ģimenes locekļiem kādreiz ir ļaunprātīgi lietojis vai bijis atkarīgs no alkohola, recepšu zālēm vai nelegālām narkotikām ("atkarība");
- esat smēķētājs(-a);
- Jums kādreiz ir bijuši garastāvokļa traucējumi (depresija, trauksme vai personības traucējumi) vai esat ārstējies(-usies) pie psihiatra citu garīgo slimību dēļ.

[...]

Tolerance, atkarība no zālēm un pieradums

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

Šīs zāles satur tapentadolu, kas ir opioīdu klases **zāles**. Atkārtota opioīdu-pret sāpju līdzekļu **lietošana** var var samazināt zāļu efektivitāti (Jūs pie tām pierodat, **ko sauc par toleranci**). **Atkārtota [zāļu nosaukums] lietošana** var var izraisīt arī atkarību, **launprātīgu launprātīgu lietošanu un pieradumu**, kas var izraisīt dzīvībai bīstamu pārdozēšanu. **Šo blakusparādību risks var paaugstināties, lietojot lielāku devu un lietojot ilgāku laiku.**

Ja Jums ir bažas par iespējamu atkarības rašanos no [zāļu nosaukums], ir svarīgi konsultēties ar ārstu. Lietošana (pat terapeitiskās devās) var radīt fizisku atkarību, kas pēkšņās šo zāļu lietošanas pārtraukšanas gadījumā Jums var izraisīt abstinences efektu un Jūsu problēmu atkārtošanos. [Zāļu nosaukums] var izraisīt fizisku un psiholoģisku atkarību. Ja Jums ir tendence launprātīgi lietot zāles vai ja Jums ir atkarība no zālēm, šīs tabletes drīkst lietot tikai īsu laiku un stingrā ārstu uzraudzībā.

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 esat smēķētājs(-a);**
- **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 ieteikts.**
- **Var rasties sajūta, ka zāles ir jāturpina lietot, pat tad, ja tās nepalīdz mazināt sāpes.**
- **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]").

[...]

Citas zāles un [zāļu nosaukums]

[...]

Ja lietojat [zāļu nosaukums] kopā ar tālāk minētajām zālēm, kurām piemīt antiholīnēģiska iedarbība, var palielināties blakusparādību risks:

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

- **zāles psihisku traucējumu ārstēšanai (antipsihotiskie līdzekļi vai neiroleptiskie līdzekļi);**
 - **muskuļu relaksanti;**
 - **zāles Parkinsona slimības ārstēšanai.**
- 3. punkts "Kā <lietot> [zāļu nosaukums]"

Vienmēr <lietojiet> šīs zāles tieši tā, kā ārsts <vai farmaceits> Jums ir teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt <ārstam> <vai> <farmaceitam>.

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

<Ja Jūs <lietojat> vairāk [zāļu nosaukums] nekā vajadzētu>

Pēc ļoti lielu devu lietošanas var rasties šādas blakusparādības:

sašaurinātas acu zīlītes, vemšana, asinsspiediena pazemināšanās, pātrināta sirdsdarbība, kolapss, apziņas traucējumi vai koma (dziļa bezsamaņa), epilepsijas lēkmes, bīstami lēna vai sekla elpošana vai elpošanas apstāšanās, **kas** var **izraisīt nāvi**.

Ja tas notiek, nekavējoties jāizsauc ārsts!

- 4. punkts. "Iespējamās blakusparādības".

Šādas blakusparādības jāpievieno ar biežumu "retāk" tikai tūlītējas darbības zāļu formām:

Zāļu atkarība

- 5. punkts. "Kā [zāļu nosaukums] jāuzglabā".

Jāpievieno šāda informācija. Ja ir teksts par uzglabāšanas ieteikumiem (piemēram, par temperatūru vai slēgtu telpu), pēc nepieciešamības pievienojiet jauno tekstu tieši virs vai tieši zem esošās informācijas.

Uzglabājiēt šīs zāles drošā un aizsargātā vietā, kur tām nevar pieklūt citas personas. Tās var radīt nopietnu kaitējumu un būt letālas personām, kurām tās nav parakstītas.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

CMDh vienošanās pieņemšana:	2025. gada jūlija CMDh sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2025. gada 7. septembrī
Dalībvalstu nostājas īstenošana (izmaiņas iesniedz tirdzniecības atļaujas turētājs):	2025. gada 6. novembrī