

## **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 tramadola periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Ņemot vērā pieejamos datus no spontāniem ziņojumiem un attiecīgās literatūras par **centrālo miega apnoju (CMA)**, PRAC uzskatīja, ka cēloņsakarība starp tramadolu saturošām zālēm un centrālās miega apnojas risku ir vismaz pamatoti iespējama. Tāpēc PRAC secināja, ka attiecīgi jāgroza tramadolu saturošo zāļu informācija. **(Šis atjauninājums ir nepieciešams reģistrācijas apliecības īpašniekiem, kuriem nav līdzīgu formulējumu (zāļu apraksts un lietošanas instrukcija).**

Ņemot vērā pieejamos neklīnisko un klīnisko pētījumu datus par **virsnieru mazspēju**, PRAC uzskatīja, ka cēloņsakarība starp tramadola lietošanu un "virsnieru mazspēju" ir vismaz pamatoti iespējama. Tādējādi PRAC secināja, ka attiecīgi jāgroza tramadola zāļu informācija.

Ņemot vērā attiecīgajos spontānajos ziņojumos un literatūras datus minētos pierādījumus par **žagām**, tai skaitā par gadījumiem ar pozitīvu reakciju uz zāļu lietošanas pārtraukšanu, PRAC uzskatīja, ka cēloņsakarība starp tramadola lietošanu un žagām ir vismaz reāli iespējama. Tādēļ PRAC secināja, ka attiecīgi jāgroza tramadola 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 tramadolu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur aktīvo vielu tramadolu, 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 tramadolu, 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**

- 4.4. apakšpunkts

### **Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi**

**Opioīdi var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, tai skaitā centrālo miega apnoju (CMA) un ar miegu saistītu hipoksēmiju. Opioīdu lietošana paaugstina CMA risku no devas atkarīgā veidā. Pacienti, kuriem ir CMA, ir jāapsver kopējās opioīdu devas samazināšana.**

- 4.4. apakšpunkts

### **Virsnieru mazspēja**

**Opioīdu pretsāpju līdzekļi dažkārt var izraisīt atgriezenisku virsnieru mazspēju, kuras gadījumā nepieciešama kontrole un glikokortikoīdu aizstājterapija. Akūtas vai hroniskas virsnieru mazspējas simptomi var būt, piemēram, stipras sāpes vēderā, slikta dūša un vemšana, zems asinsspiediens, ārkārtējs nogurums, samazināta ēstgriba un ķermeņa masas zudums.**

- 4.8. apakšpunkts

Elpceļu, krūškurvja un vidējas slimību orgānu sistēmu klasē jāpievieno šāda nevēlama blakusparādība, kuras **biežums nav zināms: žagas**

### **Lietošanas instrukcija**

- 2. apakšpunkts. Kas Jums jāzina pirms [ZĀĻU NOSAUKUMS] lietošanas

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

### **Ar miegu saistīti elpošanas traucējumi**

**[ZĀĻU NOSAUKUMS] var izraisīt ar miegu saistītus elpošanas traucējumus, piemēram, miega apnoju (elpošanas pauzes miega laikā) un ar miegu saistītu hipoksēmiju (zems skābekļa līmenis asinīs). Simptomi var būt elpošanas pauzes miega laikā, pamošanās naktī elpas trūkuma dēļ, apgrūtināta gulēšana vai pārmērīga miegainība dienas laikā. Ja Jūs vai kāda cita persona novēro šos simptomus, sazinieties ar ārstu. Ārsts var apsvērt devas samazināšanu.**

Konsultējieties ar ārstu <vai> <farmaceitu> <vai medmāsu>, ja Jums rodas kāds no šiem simptomiem, <lietojot> X:

[...]

**Pārmērīgs nogurums, ēstgribas trūkums, stipras sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana vai zems asinsspiediens. Tas var liecināt par virsnieru mazspēju (zems kortizola līmenis). Ja Jums ir šie simptomi, sazinieties ar ārstu, kurš izlems, vai Jums papildus jālieto hormoni.**

- 4. apakšpunkts. Iespējamās blakusparādības

Jāpievieno šādas iespējamās blakusparādības:

### **Nav zināmi: žagas**

### **III pielikums**

**Šīs vienošanās ieviešanas grafiks**

## Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2021. gada janvāra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2021. gada 14. marts
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2021. gada 13. maijs