

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for alfentanil er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

I lyset af de foreliggende data om stofmisbrug og -afhængighed (opioidmisbrug) fra litteraturen og spontane indberetninger og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme finder PRAC, at den eksisterende advarsel om stofafhængighed og misbrugspotentiale bør ændres.

På baggrund af de foreliggende data om interaktionen med gabapentinoider (gabapentin og pregabalin) fra kliniske undersøgelser og litteraturen vurderer PRAC, at der er påvist negativ interaktion mellem alfentanil og gabapentinoider (gabapentin og pregabalin). PRAC konkluderede derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder alfentanil, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for alfentanil er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder alfentanil, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne for produkter omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende alfentanil allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen/-tilladelserne tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresuméet (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

Pkt. 4.4

Den eksisterende advarsel bør ændres som følger:

~~Stofafhængighed og misbrugspotentiale.~~ **Tolerance og opioidmisbrug (misbrug og afhængighed)**

Tolerance, fysisk ~~afhængighed~~ og psykisk afhængighed **og opioidmisbrug** kan udvikles ved gentagen administration af opioider. **Forkert brug eller forsætligt misbrug af opioider kan føre til overdosering og/eller død. Risikoen for at udvikle opioidmisbrug er øget hos patienter med en personlig eller familiær anamnese (forældre eller søskende) med misbrugsrelaterede lidelser (herunder alkoholmisbrug), hos nuværende tobaksbrugere eller hos patienter med en personlig anamnese med andre psykiske sygdomme (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser).**

~~Risiciene er større hos patienter med en personlig eller familiær anamnese med misbrugsrelaterede lidelser (herunder stof- eller alkoholmisbrug eller afhængighed) eller psykisk sygdom (f.eks. svær depression). Det er derfor muligt, at det kan være nødvendigt med en højere dosis Rapifen for at opnå samme resultat.~~

~~Fysisk afhængighed kan medføre akutte abstinenssymptomer efter pludselig seponering eller betydelig dosisreduktion af opioider.~~

~~Alfentanil kan misbruges på samme måde som andre opioidagonister. Forkert brug eller forsætligt misbrug af Rapifen kan føre til overdosering og/eller død. Personer med øget risiko for opioidmisbrug kan stadig behandles hensigtsmæssigt med Rapifen.~~

- Pkt. 4.5

Følgende interaktion bør tilføjes:

Lægemidler som barbiturater, benzodiazepiner eller beslægtede lægemidler, neuroleptika, generelle anæstetika og andre ikke-selektive CNS-depressiva (f.eks. alkohol) kan forstærke opioidinduceret respirationsdepression.

Når patienter har fået sådanne CNS-depressiva, vil den nødvendige dosis af [lægemiddel indeholdende alfentanil] være mindre end normalt. Samtidig anvendelse af [lægemiddel indeholdende alfentanil] hos patienter, der spontant trækker vejret, kan øge risikoen for respirationsdepression, dyb sedation, koma og død (se pkt. 4.4). **Samtidig brug af opioider og gabapentinoide (gabapentin og pregabalin) øger risikoen for overdosering med opioider, respirationsdepression og død.**

Indlægsseddel

Punkt 2.

Det skal du vide, før du begynder at få [produktnavn]

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får dette lægemiddel, hvis:

[....]

- Du eller nogen i din familie tidligere har misbrugt eller været afhængig af alkohol, receptpligtige lægemidler eller ulovlige stoffer ("afhængighed").
- Du er ryger.
- Du tidligere har haft problemer med din sindstilstand (depression, angst eller en personlighedsforstyrrelse) eller er blevet behandlet af en psykiater for andre psykiske sygdomme.

Dette lægemiddel indeholder alfentanil, som er et opioid. Gentagen brug af opioide smertestillende midler kan medføre, at lægemidlet er mindre effektivt (din krop vænner sig til det). Det kan også føre til afhængighed og misbrug, som kan føre til livstruende overdosering. Hvis du er bekymret for, om du kan blive afhængig af [produkt navn], er det vigtigt, at du kontakter din læge.

Fortæl det til din læge, hvis du og din familie tidligere har haft en psykisk sygdom (såsom depression), alkoholisme eller stofmisbrug, da risikoen for afhængighed af Rapifen kan øges med behandlingsdosis og varighed. Brug (selv ved terapeutiske doser) kan føre til fysisk afhængighed, hvilket kan medføre, at du får abstinenssymptomer, og at dine problemer blusser op igen, hvis du pludselig holder op med at tage denne medicin.

Samtidig brug af [produkt navn] og benzodiazepiner (der kan hjælpe med at reducere angst og krampeanfald, løsne musklerne og fremkalde søvn) øger risikoen for døsighed, åndedrætsbesvær (respirationsdepression), koma og kan være livstruende. Derfor bør samtidig brug kun overvejes, når der ikke er andre behandlingsmuligheder. **Samtidig brug af opioider og lægemidler til behandling af epilepsi, nervesmerter eller angst (gabapentin og pregabalin) øger risikoen for overdosering med opioider og respirationsdepression og kan være livstruende.**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde maj 2022
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale kompetente myndigheder:	3. juli 2022
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender ansøgningen om ændringen):	1. september 2022