

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 fentanyl (depotplastre; injektionsvæske, opløsning – kun nationalt godkendte produkter) er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

På baggrund af en kumulativ gennemgang indsendt af én indehaver af markedsføringstilladelse for fentanyl depotplastre anses det for at være muligt, at der er et forhold mellem fentanyl depotplastre og androgenmangel. Derfor anbefaler PRAC, at "androgenmangel" tilføjes som en bivirkning i produktinformationen for fentanyl depotplastre med hyppigheden "ikke kendt".

På baggrund af kumulative gennemgange af tilfælde efter markedsføringen anses det for i en vis grad at være muligt, at der er et forhold mellem opioider, herunder fentanyl, og delirium. Derfor anbefaler PRAC, at "delirium" tilføjes som en bivirkning i produktinformationen for alle produkter, der indeholder fentanyl, og som er dækket af denne PSUSA-procedure (fentanyl depotplastre og fentanylcitrat injektionsvæske, opløsning) med hyppigheden "ikke kendt".

Efter vurderingen af en kumulativ analyse af misbrug, afhængighed og seponering udført af indehaveren af markedsføringstilladelsen for fentanylcitrat injektionsvæske, opløsning, konkluderes det, at abstinenssyndrom var den hyppigst indberettede bivirkning i forbindelse med misbrug, afhængighed og seponering i EØS. Derfor anbefaler PRAC, at produktinformationen for fentanylcitrat injektionsvæske, opløsning opdateres ved at tilføje en advarsel om afhængighed og potentiale for misbrug og abstinenssyndrom og ved at tilføje bivirkningen "abstinenssyndrom" med hyppigheden "ikke kendt".

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for fentanyl (depotplastre; injektionsvæske, opløsning – kun nationalt godkendte produkter) er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder fentanyl (depotplastre; injektionsvæske, opløsning – kun nationalt godkendte produkter), forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelserne omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende fentanyl (depotplastre; injektionsvæske, opløsning – kun nationalt godkendte produkter) allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver 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~~)

Kun for fentanyl depotplastre

Produktresumé

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen "Det endokrine system" med hyppigheden "ikke kendt":

Androgenmangel

Indlægsseddel

Følgende bivirkning skal tilføjes under afsnit 4. Bivirkninger med hyppigheden "ikke kendt":

Mangel på mandlige kønshormoner (androgenmangel)

For både fentanyl depotplastre og fentanylcitrat injektionsvæske, opløsning

Produktresumé

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen "Psykiske forstyrrelser" med hyppigheden "ikke kendt":

Delirium

Indlægsseddel

Følgende bivirkning skal tilføjes under afsnit 4. Bivirkninger med hyppigheden "ikke kendt":

Delirium (symptomerne kan omfatte en kombination af uro, rastløshed, desorientering, forvirring, frygt, hallucinationer og vrangforestillinger, søvnforstyrrelser, mareridt)

Kun for fentanylcitrat injektionsvæske, opløsning

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Lægemedlafhængighed og potentiale for misbrug

Der kan udvikles tolerance, fysisk afhængighed og psykisk afhængighed efter gentagen administration af opioider. Denne risiko er øget hos patienter med stofmisbrug i anamnesen (herunder lægemiddel- eller alkoholmisbrug eller -afhængighed).

Abstinenssyndrom

Gentagen administration med korte intervaller i længere perioder kan medføre udvikling af abstinenssyndrom efter behandlingsophør, hvilket kan manifestere sig i form af følgende bivirkninger: kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, tremor og sveden.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal tilføjes under systemorganklassen "Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet" med hyppigheden "ikke kendt":

Lægemiddelabstinenssyndrom (se pkt. 4.4)

Indlægsseddel

Følgende advarsel skal tilføjes i afsnit 2. Det skal du vide, før du begynder at tage fentanylcitrat injektionsvæske, opløsning:

Fortæl det til lægen, hvis du nogensinde har misbrugt eller været afhængig af opioider, alkohol, receptpligtig medicin eller ulovlige stoffer.

Gentagen brug af produktet kan medføre, at lægemidlet bliver mindre virksomt (du værner dig til det), eller at du bliver afhængig af det.

Hvis din behandling stoppes, kan du få abstinenssymptomer. Fortæl det til lægen eller sygeplejersken, hvis du tror, at du har abstinenssymptomer (se også afsnit 4. Bivirkninger).

Følgende bivirkning skal tilføjes under afsnit 4. Bivirkninger med hyppigheden "ikke kendt":

Symptomer på abstinenssyndrom (kan vise sig ved forekomsten af følgende bivirkninger: kvalme, opkastning, diarré, angst, kulderystelser, rysten og sveden)

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde januar 2019
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	16/03/ 2019
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	15/05/ 2019