

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Fentanyl (transdermale Pflaster, Injektionslösung – nur national zugelassene Arzneimittel) wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Basierend auf einem kumulativen Review, der von einem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Fentanyl transdermalen Pflastern eingereicht wurde, wird der Zusammenhang zwischen Fentanyl transdermalen Pflastern und Androgenmangel als möglich erachtet. Daher empfiehlt der PRAC, dass „Androgenmangel“ als Nebenwirkung mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ in die Produktinformation von Fentanyl transdermalen Pflastern aufgenommen werden sollte.

Basierend auf kumulativen Reviews von Fällen nach Markteinführung wird der Zusammenhang zwischen Opioiden, einschließlich Fentanyl, und Delirium als eine begründete Möglichkeit angesehen. Daher empfiehlt der PRAC, dass „Delirium“ als Nebenwirkung mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ in die Produktinformation aller Fentanyl-haltigen Arzneimittel aufgenommen werden sollte, die Gegenstand dieses PSUSA-Verfahrens sind (Fentanyl transdermale Pflaster und Fentanylcitrat-Injektionslösung).

Nach Auswertung einer kumulativen Analyse in Bezug auf Missbrauch, Abhängigkeit und Entzug, die der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Fentanylcitrat-Injektionslösung vorgelegt hat, wird der Schluss gezogen, dass ein Entzugssyndrom das am häufigsten berichtete unerwünschte Ereignis im Zusammenhang mit Arzneimittelmisbrauch, -abhängigkeit und -entzug im EWR war. Daher empfiehlt der PRAC, dass die Produktinformation der Fentanylcitrat-Injektionslösung durch Hinzufügen eines Warnhinweises zu Arzneimittelabhängigkeit, Missbrauchspotenzial und Entzugssyndrom sowie durch Hinzufügen der Nebenwirkung „Entzugssyndrom“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ aktualisiert wird.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Fentanyl (transdermale Pflaster, Injektionslösung – nur national zugelassene Arzneimittel) der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des/der Arzneimittel(s), das/die Fentanyl (transdermale Pflaster, Injektionslösung – nur national zugelassene Arzneimittel) enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Fentanyl (transdermale Pflaster, Injektionslösung – nur national zugelassene Arzneimittel) enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Nur für Fentanyl transdermale Pflaster

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Endokrine Erkrankungen“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Androgenmangel

Packungsbeilage

Die folgende Nebenwirkung sollte unter Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Mangel an männlichen Geschlechtshormonen (Androgenmangel)

Sowohl für Fentanyl transdermale Pflaster als auch für Fentanylcitrat-Injektionslösung

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Psychiatrische Erkrankungen“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Delirium

Packungsbeilage

Die folgende Nebenwirkung sollte unter Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Delirium (die Symptome können eine Kombination aus gesteigerter körperlicher Erregbarkeit [Agitiertheit], Unruhe, Orientierungsstörung, Verwirrtheit, Furcht, Sehen oder Hören von nicht vorhandenen Dingen, Schlafstörung und Alpträumen umfassen)

Nur für Fentanylcitrat-Injektionslösung

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Arzneimittelabhängigkeit und Missbrauchspotenzial

Bei wiederholter Gabe von Opioiden können sich Toleranz sowie physische und psychische Abhängigkeit entwickeln. Das Risiko ist bei Patienten mit einer Vorgeschichte von Substanzmissbrauch (einschließlich Drogen- oder Alkoholmissbrauch bzw. -abhängigkeit) erhöht.

Entzugssyndrom

Die wiederholte Gabe in kurzen Abständen über längere Zeiträume kann nach Beendigung der Behandlung zur Entwicklung eines Entzugssyndroms führen, was sich durch das Auftreten der folgenden Symptome äußern kann: Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Angst, Schüttelfrost, Tremor und Schwitzen.

- Abschnitt 4.8

Die folgende Nebenwirkung sollte unter der Systemorganklasse „Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Arzneimittelentzugssyndrom (siehe Abschnitt 4.4)

Packungsbeilage

Die folgenden Warnhinweise sollten unter Abschnitt 2 „Was sollten Sie vor der Anwendung von X beachten?“ (Unterabschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“) hinzugefügt werden:

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie jemals Opioide, Alkohol, verschreibungspflichtige Arzneimittel oder illegale Drogen missbräuchlich angewendet haben oder von diesen abhängig waren.

Die wiederholte Anwendung des Arzneimittels kann dazu führen, dass das Arzneimittel weniger wirksam ist (d. h., Sie gewöhnen sich daran) oder dass Sie davon abhängig werden.

Wenn Ihre Behandlung beendet wird, können Entzugsserscheinungen auftreten. Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie denken, dass dies bei Ihnen der Fall ist (siehe auch Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Die folgende Nebenwirkung sollte unter Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ hinzugefügt werden:

Symptome eines Entzugssyndroms (kann sich durch das Auftreten folgender Nebenwirkungen äußern: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angst, Schüttelfrost, Muskelzittern [Tremor] und Schwitzen)

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im Januar 2019
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	16. 03. 2019
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	15. 05. 2019