

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet remifentaniili perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

Silmas pidades kliinilistest uuringutest ja kirjandusest saadud andmeid koostoime kohta gabapentinoiididega (gabapentiin ja pregabaliin), on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et koostoime remifentaniili ja gabapentinoiidide (gabapentiin ja pregabaliin) vahel on kindlaks tehtud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et remifentaniili sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Silmas pidades kirjandusest ja spontaansetest teatistest saadud andmeid koostoimete kohta serotonergiliste ravimitega/serotoniini sündroomi kohta (sh 1 juht, kus ravi lõpetamisele järgnes kõrvaltoime taandumine ja ravi uuesti alustamisel ilmnes kõrvaltoime uuesti), on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et koostoime remifentaniili ja serotonergiliste ravimite vahel on vähemalt põhjendatult võimalik. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et remifentaniili sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Silmas pidades kirjandusest ja spontaansetest teatistest saadud andmeid ravimi kuritarvitamise ja ravimsõltuvuse kohta (opioidide väärkasutamine) ning ravimi usutavat toimemehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et põhjuslik seos remifentaniili ja ravimi kuritarvitamise ja ravimsõltuvuse (opioidide väärkasutamine) ning ärajätusündroomi vahel on kindlaks tehtud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et remifentaniili sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Silmas pidades kliinilistest uuringutest ja kirjandusest saadud andmeid hingamisdepressiooni kohta seoses näidustuste välise kasutamisega sünnitusvalu leevendamiseks ning ravimi usutavat toimemehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et põhjuslik seos remifentaniili sünnitusvalu leevendamiseks kasutamise ja hingamisdepressiooni vahel on kindlaks tehtud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et remifentaniili sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Silmas pidades spontaansetest teatistest saadud andmeid arütmia kohta, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et põhjuslik seos remifentaniili ja arütmia vahel on vähemalt põhjendatult võimalik. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et remifentaniili sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Silmas pidades kliinilistest uuringutest ja spontaansetest teatistest saadud andmeid kõha kohta, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et põhjuslik seos remifentaniili ja kõha vahel on kindlaks tehtud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee jõudis järeldusele, et remifentaniili sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Remifentaniili kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et remifentaniili sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele remifentaniili sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja

taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Hoiatusi tuleb muuta järgnevalt:

Ravimi kuritarvitamine

Nagu teised opioidid, võib ka Ultiva põhjustada sõltuvust.

Tolerantsus ja opioidide väärkasutamine (kuritarvitamine ja sõltuvus)

Opioidide korduval kasutamisel võib tekkida tolerantsus, füüsiline ja psühholoogiline sõltuvus ning opioidide väärkasutamine. Opioidide kuritarvitamine või tahtlik väärkasutamine võib viia üleannustamise ja/või surmani. Opioidide väärkasutamise tekkerisk on suurem patsientidel, kellel või kelle perekonnas (vanematel või õdedel-vendadel) on esinenud ainete (sealhulgas alkoholi) väärkasutamist, samuti tubaka kasutajatel või teiste vaimse tervise häiretega (nt depressioon, ärevus ja isiksushäired) patsientidel.

Ravi lõpetamine ja ärajätusündroom

Korduva lühikeste intervallidega manustamise korral pika aja jooksul võib ravi lõpetamise järgselt tekkida ärajätusündroom. Ravi järsu lõpetamise korral, eriti pärast pikemat üle 3 päeva kestnud manustamist, on harva teatatud [ravimipreparaadi nimetus]-ravi ~~Ultiva~~ ravi-ärajätunähtudest, sealhulgas tahhükardiast, hüpertensioonist ja agitatsioonist. Sellistel juhtudel on abi olnud infusiooni uuesti alustamisest ja annuse järk-järgulisest vähendamisest. Mehaaniliselt ventileeritavatel intensiivravi patsientidel ei ole soovitatav [ravimipreparaadi nimetus]-ravi kestus üle 3 päeva.

- Lõik 4.5

Koostoimeid tuleb muuta järgmiselt:

Sedatiivse toimega ravimid, nagu bensodiasepiinid või sarnased ravimid: opioidide kasutamisel koos sedatiivse toimega ravimitega, nagu bensodiasepiinid või sarnased ravimid, suureneb sedatsiooni, hingamisdepressiooni, kooma ja surma risk aditiivse kesknärvisüsteemi pärssiva toime tõttu. Piirama peab annust ja samaaegse kasutamise kestust (vt lõik 4.4). Opioidide samaaegsel kasutamisel koos gabapentinoiididega (gabapentiin ja pregabaliin) suureneb opioidide üleannustamise, hingamisdepressiooni ja surma risk.

Remifentaniili manustamisel koos serotonergilise ravimiga, nagu selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d), serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI-d) või monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI-d), võib suurened potentsiaalselt eluohtliku seisundi serotoniini sündroomi risk. MAOI-de samaaegsel kasutamisel peab olema ettevaatlik. Ravi pöördumatu toimega MAOI-dega tuleb lõpetada vähemalt 2 nädalat enne remifentaniili kasutamist.

- Lõik 4.6

Lõiku tuleb muuta järgmiselt:

Sünnitus

Puuduvad piisavad andmed, et soovitada [ravimpreparaadi nimetus] kasutamist sünnituse või keiserlõike ajal. On teada, et remifentaniil läbib platsentaarbarjääri ning fentanüüli analoogid võivad lapsel põhjustada hingamisdepressiooni. **Kui remifentaniili sellele vaatamata kasutatakse, tuleb patsienti ja vastündinut jälgida ülemäärase sedatsiooni või hingamisdepressiooni nähtude suhtes (vt lõik 4.4).**

- Lõik 4.8

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „Psühhiaatrilised häired“ alla esinemissagedusega „teadmata“:

Ärajätusündroom

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „Südame häired“ alla esinemissagedusega „teadmata“:

Arütmia

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired“ alla esinemissagedusega „sage“:

Köha

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne [ravimpreparaadi nimetus] teile manustamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rääkige enne remifentaniili kasutamist oma arstile sellest:

- **kui teie või mõni teie pereliige on kunagi kuritarvitanud või olnud sõltuvuses alkoholist, retseptiravimitest või uimastitest („sõltuvus“);**
- **kui olete suitsetaja;**
- **kui teil on kunagi esinenud meeleoluhäireid (depressioon, ärevus või isiksushäire) või teid on ravinud psühhiaater teiste vaimse tervise probleemide tõttu.**

See ravim sisaldab remifentaniili, mis on opioid. Opioidsete valuvaigistite korduval kasutamisel võib väheneda nende toime (te harjute ravimiga). See võib viia ka sõltuvuse ja kuritarvitamise tekkeni, mis võib lõppeda eluohtliku üleannustamisega. Kui olete mures selle pärast, et võite sattuda [ravimpreparaadi nimetus]-st sõltuvusse, on tähtis nõu pidada arstiga.

Selle ravimi kasutamise järsu lõpetamise korral (eriti kui ravi on kestnud üle 3 päeva) on aeg-ajalt teatatud ärajätusündroomidest, sealhulgas südame löögisageduse kiirenemisest, kõrge vererõhust ja rahunemise (vt ka lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“). Kui teil tekivad nimetatud sümptomid, võib arst ravimi manustamist uuesti alustada ja annust järk-järgult vähendada.

Muud ravimid ja [ravimpreparaadi nimetus]

Eriti tähtis on arsti või apteekrit teavitada järgmiste ravimite kasutamisest:

- südame- või vererõhuravimid, nagu beetablokaatorid või kaltsiumikanali blokaatorid;
- **depressiooniravimid, nagu selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI), serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI) ja monoamiini oksüdaasi inhibiitorid (MAOI). Neid ravimeid ei ole soovitatav kasutada samaaegselt [ravimipreparaadi nimetus]-ga, sest suurenedes võib potentsiaalselt eluohtliku seisundi serotoniini sündroomi tekkerisk.**

[Ravimipreparaadi nimetus] ja sedatiivse toimega ravimite (nt bensodiasepiinid või sarnased ravimid) samaaegsel kasutamisel suureneb risk unisuse, hingamisraskuste (hingamisdepressioon) ja kooma tekkeks ning see võib olla eluohtlik. Seetõttu tuleks samaaegset kasutamist kaaluda ainult juhul, kuid muid ravivõimalusi ei ole. **Opioidide samaaegsel kasutamisel koos ravimitega, mida kasutatakse epilepsia, närvivalu või ärevuse raviks (gabapentiin ja pregabaliin), suureneb opioidide üleannustamise ja hingamisdepressiooni risk, mis võib olla eluohtlik.**

Rasedus ja imetamine

Selle ravimi ohutus rasedatel ei ole veel täielikult kindlaks tehtud. Seda ravimit tohib rasedale manustada ainult juhul, kui arst leiab, et ravist saadav kasu emale ületab võimaliku riski lootele.

Kui seda ravimit kasutatakse sünnituse ajal või vahetult enne sünnitust, võib see mõjutada lapse hingamist. Teid ja teie last jälgitakse liigse unisuse ja hingamisraskuste nähtude suhtes.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada lõiku 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“ esinemissagedusega „teadmata“. See peab asendama muud olemasolevad sõnastused seoses [ravimipreparaadi nimetus]-ravi lõpetamise/võimaliku ärajätusündroomiga jne:

Ärajätusündroom (võib avalduda järgmiste kõrvaltoimetena: südame löögisageduse kiirenemine, kõrge vererõhk, rahutus- või erutustunne, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, ärevus, külmavärinad, värisemine ja higistamine)

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada lõiku 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“ esinemissagedusega „teadmata“:

Südame rütmihäired (arütmia)

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada lõiku 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“ esinemissagedusega „sage“:

Köha

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek jaanuaris 2022
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	13. märts 2022
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	12. mai 2022