

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre remifentanil sú vedecké závery nasledovné:

Vzhľadom na dostupné údaje o interakcii s gabapentinoidmi (gabapentín a pregabalín) získané z klinických skúšaní a literatúry výbor PRAC usudzuje, že lieková interakcia medzi remifentanilom a gabapentinoidmi (gabapentín a pregabalín) bola preukázaná. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich remifentanil sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Vzhľadom na dostupné údaje o interakciách so sérotonínergickými látkami/ o sérotonínovom syndróme z literatúry a spontánných hlásení vrátane 1 prípadu pozitívnej dechallenge a rechallenge výbor PRAC usúdil, že interakcia medzi remifentanilom a sérotonínergickými látkami je aspoň opodstatnená možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich remifentanil sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Vzhľadom na dostupné údaje o zneužívaní liekov a liekovej závislosti (poruchy spôsobené užívaním opioidov) a abstinenčnom syndróme z literatúry a spontánných hlásení a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC usúdil, že bola preukázaná kauzálna súvislosť medzi remifentanilom a zneužívaním liekov a liekovou závislosťou (poruchy spôsobené užívaním opioidov) a abstinenčným syndrómom. Výbor PRAC dospel k záveru že, informácie o liekoch obsahujúcich remifentanil sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Vzhľadom na dostupné údaje o respiračnej depresii v súvislosti s neschválenou liečbou pôrodnej bolesti z klinických skúšaní a literatúry a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC usudzuje, že príčinná súvislosť medzi použitím remifentanilu na liečbu pôrodnej bolesti a respiračnou depresiou bola preukázaná. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich remifentanil sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Vzhľadom na dostupné údaje o arytmií zo spontánných hlásení výbor PRAC usúdil, že kauzálna súvislosť medzi remifentanilom a arytmiou je aspoň opodstatnená možnosť. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich remifentanil sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Vzhľadom na dostupné údaje o kašli z klinických skúšaní a spontánných hlásení výbor PRAC usudzuje, že kauzálna súvislosť medzi remifentanilom a kašľom bola preukázaná. Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich remifentanil sa majú zodpovedajúcim spôsobom upraviť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre remifentanil je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich remifentanil je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutia o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, majú byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toho stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce remifentanil, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrované lieky

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Upozornenia sa majú upraviť nasledovne:

Zneužívanie lieku

Rovnako ako iné opioidy, aj remifentanil môže vyvolať závislosť.

Tolerancia a poruchy spôsobené užívaním opioidov (zneužívanie a závislosť)

Pri opakovanom podávaní opioidov sa môže vyvinúť tolerancia, fyzická a psychická závislosť a porucha spôsobená užívaním opioidov (opioid use disorder, OUD). Zneužívanie alebo úmyselné nesprávne užívanie opioidov môže viesť k predávkovaniu a/alebo úmrtiu. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientov s osobnou alebo rodinnou anamnézou (rodičia alebo súrodenci) porúch užívania látok (vrátane porúch spojených s užívaním alkoholu), u súčasných užívateľov tabaku alebo u pacientov s osobnou anamnézou iných duševných porúch (napr. depresívnej poruchy, úzkosti a poruchy osobnosti).

Ukončenie liečby **a abstinenčný syndróm**

Opakované podávanie v krátkych intervaloch počas dlhšieho obdobia môže viesť k vzniku abstinenčného syndrómu po ukončení liečby. Príznaky po vysadení [názov lieku], po vysadení lieku ~~Užívania~~, vrátane tachykardie, hypertenzie a agitácie, boli zriedkavo hlásené pri náhlom vysadení, najmä po podávaní dlhšom ako 3 dni. V hlásených prípadoch bolo prospešné opätovné zavedenie a postupné znižovanie rýchlosti infúzie. Použitie [názov lieku] u mechanicky ventilovaných pacientov v intenzívnej starostlivosti sa neodporúča pri liečbe dlhšej ako 3 dni.

- Časť 4.5

Interakcie sa majú upraviť nasledovne:

Sedatíva, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky: súbežné užívanie opioidov so sedatívami, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky, zvyšuje riziko sedácie, respiračnej depresie, kómy a úmrtia v dôsledku aditívneho tlmivého účinku na CNS. Dávka a trvanie súbežného užívania majú byť obmedzené (pozri časť 4.4). **Súbežné užívanie opioidov a gabapentínoidov (gabapentínu a pregabalínu) zvyšuje riziko predávkovania opioidmi, respiračnej depresie a úmrtia.**

Súbežné podávanie remifentanilu so sérotonínergickými látkami, ako sú selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (SNRI) alebo inhibítory monoaminoxidázy (IMAO), môže zvýšiť riziko sérotonínového syndrómu, potenciálne život ohrozujúceho stavu. Pri súbežnom používaní IMAO je potrebné postupovať so zvýšenou opatrnosťou. Ireverzibilné IMAO sa majú vysadiť najmenej 2 týždne pred použitím remifentanilu.

- Časť 4.6

Táto časť sa má upraviť nasledovne:

Pôrod a narodenie

Neexistuje dostatok údajov pre odporúčanie [názov lieku] na použitie počas pôrodu a cisárskeho rezu. Je známe, že remifentanil prechádza placentárnou bariérou a analógy fentanylu môžu spôsobiť útlm dýchania u dieťaťa. **Ak sa remifentanil napriek tomu podá, pacientka a novorodenec majú byť monitorovaní kvôli príznakom nadmernej sedácie alebo respiračnej depresie (pozri časť 4.4).**

- Časť 4.8

V triede orgánových systémov „Psychické poruchy“ sa má pridať nasledujúci nežiaduci účinok s frekvenciou neznáme:

Abstinčný syndróm

V triede orgánových systémov „Poruchy srdca a srdcovej činnosti“ sa má pridať nasledujúci nežiaduci účinok s frekvenciou neznáme:

Arytmia

V triede orgánových systémov „Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína“ sa má pridať nasledujúci nežiaduci účinok s frekvenciou časté:

Kašeľ

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný [názov lieku]

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať remifentanil, povedzte svojmu lekárovi, ak:

- vy alebo niekto z vašej rodiny niekedy zneužíval alebo bol závislý od alkoholu, liekov na predpis alebo nelegálnych drog („závislosť“),
- ste fajčiar,
- ste mali niekedy problémy s náladou (depresia, úzkosť alebo porucha osobnosti) alebo ste sa liečili u psychiatra kvôli iným duševným ochoreniam.

Tento liek obsahuje remifentanil, čo je opioidný liek. Opakované užívanie opioidných liekov proti bolesti môže mať za následok, že liek bude menej účinný (zvyknete si naň). Môže tiež viesť k závislosti a zneužívaniu, ktoré môže mať za následok život ohrozujúce predávkovanie. Ak máte obavy, že sa môžete stať závislým na [názov lieku], je dôležité, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

Pri náhlom ukončení liečby týmto liekom, najmä ak liečba trvala dlhšie ako 3 dni, boli príležitostne hlásené reakcie z ukončenia liečby vrátane zrýchleného tepu srdca, vysokého krvného tlaku a nepokoja (pozri tiež časť 4. Možné vedľajšie účinky). Ak sa u vás vyskytnú tieto príznaky, lekár môže liek znovu nasadiť a dávku znižovať postupne.

Iné lieky a [názov lieku]

Informujte svojho lekára alebo lekárnika najmä vtedy, ak užívate:

- Lieky na srdce alebo krvný tlak, ako sú betablokátory alebo blokátory vápnikových kanálov
- **Lieky na liečbu depresie, ako sú selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (SNRI) a inhibítory monoaminoxidázy (MAO). Neodporúča sa používať tieto lieky súčasne s [názov lieku], pretože môžu zvýšiť riziko sérotonínového syndrómu, potenciálne život ohrozujúceho stavu.**

Súbežné používanie [názov lieku] a liekov tlmiacich CNS (sedatíva), ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné liečivá, zvyšuje riziko ospalosti, ťažkostí s dýchaním (útlm dýchania), kómy a môže byť život ohrozujúce. Z tohto dôvodu sa má zvážiť súbežné použitie iba v prípade, ak nie sú iné možnosti liečby. **Súbežné používanie opioidov a liekov používaných na liečbu epilepsie, nervovej bolesti alebo úzkosti (gabapentín a pregabalín) zvyšuje riziko predávkovania opioidmi, útlmu dýchania a môže byť život ohrozujúce.**

Tehotenstvo a dojčenie

Bezpečnosť tohto lieku nebola u tehotných žien úplne stanovená. Tento liek sa má podávať tehotným ženám len vtedy, ak lekár usúdi, že prínos pre matku prevyšuje možné riziko pre plod.

Ak vám tento liek podajú počas pôrodu alebo krátko pred pôrodom, môže ovplyvniť dýchanie vášho dieťaťa. Vy a vaše dieťa budete sledovaní kvôli príznakom nadmernej ospalosti a ťažkostiam s dýchaním.

4. Možné vedľajšie účinky

Nasledujúca nežiaduca reakcia sa má pridať do časti 4. Možné vedľajšie účinky, s frekvenciou neznáme. Má nahradiť iné existujúce národné formulácie týkajúce sa ukončenia liečby [názov lieku] / možného abstinenčného syndrómu atď.:

Syndróm z vysadenia lieku (môže sa prejavíť výskytom nasledujúcich vedľajších účinkov: zvýšená srdcová frekvencia, vysoký krvný tlak, pocit nepokoja alebo rozrušenosť, nevoľnosť, vracanie, hnačka, úzkosť, triaška a potenie)

Nasledujúca nežiaduca reakcia sa má pridať do časti 4. Možné vedľajšie účinky, s frekvenciou neznáme:

Nepriavidelný srdcový tep (arytmia)

Nasledujúca nežiaduca reakcia sa má pridať do časti 4. Možné vedľajšie účinky, s frekvenciou časté:

Kašeľ

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh január 2022
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	13/03/2022
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	12/05/2022