

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para el alfentanilo, las conclusiones científicas son las siguientes:

A tenor de los datos disponibles sobre el abuso y la dependencia del fármaco (trastorno por consumo de opioides) procedentes de la bibliografía y de informes espontáneos y en vista de un mecanismo de acción verosímil, el PRAC considera que debe modificarse la advertencia existente sobre la farmacodependencia y el potencial adictivo.

En vista de los datos disponibles sobre la interacción con gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) procedentes de los ensayos clínicos y de la bibliografía, el PRAC considera que se ha establecido una interacción adversa entre el alfentanilo y los gabapentinoides (gabapentina y pregabalina). Por ello, el PRAC concluye que la información sobre los productos que contienen alfentanilo debe modificarse en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para el alfentanilo, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) alfentanilo no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen alfentanilo y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que los Estados miembros concernidos, así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización, tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s)
autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

Sección 4.4

La advertencia existente debe modificarse en los siguientes términos:

~~Dependencia del fármaco y potencial de abuso~~ **Tolerancia y trastorno por consumo de opioides (abuso y dependencia)**

Tras la administración repetida de opioides, puede aparecer tolerancia, dependencia física y ~~dependencia psicológica~~ **y trastorno por consumo de opioides (TCO). El abuso o el uso indebido intencionado de opioides puede provocar una sobredosis o la muerte. El riesgo de TCO aumenta en pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en fumadores actuales o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos mentales (p. ej., depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).**

~~El riesgo es mayor en los pacientes con antecedentes personales o familiares de abuso de sustancias (incluidos el alcoholismo y la drogadicción) o enfermedad mental (p. ej., depresión mayor). Por lo tanto, es posible que sea necesaria una dosis más alta de Rapifen para producir el mismo resultado.~~

~~La dependencia física puede provocar síntomas de abstinencia agudos después de la interrupción abrupta o de una reducción importante de la dosis de opioides.~~

~~El alfentanilo puede ser objeto de abuso de una manera similar a otros agonistas opioides. El abuso o el uso indebido intencionado de Rapifen puede provocar una sobredosis o la muerte. Aun así, las personas con un riesgo elevado de abuso de opioides pueden recibir un tratamiento adecuado con Rapifen.~~

- Sección 4.5

Se debe añadir una interacción en los siguientes términos:

Los barbitúricos, las benzodiazepinas o fármacos relacionados, los neurolépticos, los anestésicos generales y otros depresores no selectivos del SNC (p. ej., el alcohol) pueden potenciar la depresión respiratoria provocada por los opioides.

En pacientes que hayan recibido estos depresores del SNC, la dosis necesaria de [producto que contiene alfentanilo] será inferior a la habitual. El uso concomitante con [producto que contiene alfentanilo] en pacientes que respiran espontáneamente puede aumentar el riesgo de depresión respiratoria, sedación profunda, coma y muerte (ver sección 4.4). **El uso concomitante de opioides y gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) aumenta el riesgo de sobredosis de opioides, depresión respiratoria y muerte.**

Prospecto

Sección 2.

Qué necesita saber antes de empezar a recibir [nombre del producto]

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a recibir este medicamento si:

[....]

- **Usted o cualquier miembro de su familia han abusado del alcohol o experimentado dependencia de él, de medicamentos con receta o de drogas ilegales («adicción»).**
- **Fuma.**
- **Ha tenido alguna vez problemas de humor (depresión, ansiedad o un trastorno de la personalidad) o ha seguido tratamiento instaurado por un psiquiatra por otras enfermedades mentales.**

Este medicamento contiene alfentanilo, que es un opiode. El uso repetido de analgésicos opioides puede hacer que el fármaco sea menos eficaz (el organismo se acostumbra a él). También puede producir dependencia y adicción, lo que puede dar lugar a una sobredosis potencialmente mortal. Es importante que consulte a su médico si le preocupa llegar a desarrollar dependencia de [nombre del producto].

Por favor, informe a su médico si usted y su familia tienen antecedentes de enfermedad mental (como depresión), alcoholismo o drogadicción, ya que el riesgo de dependencia a Rapifen podría aumentar con la dosis y la duración del tratamiento. El uso (incluso a dosis terapéuticas) puede causar dependencia física, que puede dar lugar a síndrome de abstinencia y a la reaparición de sus problemas si usted deja de tomar de repente este tratamiento farmacológico.

El uso concomitante de [nombre del producto] y benzodiazepinas (que pueden usarse para reducir la ansiedad y las convulsiones, relajar los músculos e inducir el sueño) aumenta el riesgo de somnolencia, dificultades para respirar (depresión respiratoria), coma y puede poner en peligro la vida. Por este motivo, solo se debe considerar el uso concomitante cuando no sean posibles otras opciones de tratamiento. **El uso concomitante de opioides y fármacos utilizados para tratar la epilepsia, el dolor de origen neurológico o la ansiedad (gabapentina y pregabalina) aumenta el riesgo de sobredosis por opioides y depresión respiratoria y puede poner en peligro la vida del paciente.**

Anexo III
Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de mayo de 2022
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	3 de julio de 2022
Implementación del dictamen por los Estados miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	1 de septiembre de 2022