

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet alfentaniili perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades kirjandusest ja spontaansetest teadetest pärit kättesaadavaid andmeid ravimite kuritarvitamise ja sõltuvuse (opioidide tarvitamise häire) kohta ning usutavat toimet mehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et olemasolevat hoiatust uimastisõltuvuse ja võimaliku kuritarvitamise kohta tuleb muuta.

Arvestades kliinilistest uuringutest ja kirjandusest pärit kättesaadavaid andmeid gabapentinoidide (gabapentiin ja pregabaliin) koostoime kohta, on ravimiohutuse riskihindamise komitee arvamusel, et alfentaniili ja gabapentinoidide (gabapentiin ja pregabaliin) vaheline kahjulik koostoime on tõestatud. Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et alfentaniili sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

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

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Alfentaniili kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et alfentaniili 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 alfentaniili sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja müügiloa taotlejatel/hoidjatel seda koordineerimisrühma seisukohta arvestada.

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

Olemasolevat hoiatust tuleb muuta järgmiselt.

Ravimisõltuvus ja võimalik kuritarvitamine **Taluvus ja opioidide tarvitamise häire (kuritarvitamine ja sõltuvus)**

Opioidide korduval manustamisel võivad tekkida taluvus, füüsiline sõltuvus ja psühholoogiline sõltuvus **ning opioidikasutamise häire (opioid use disorder, OUD). Opioidide kuritarvitamine või tahtlik väärarvitamine võib põhjustada üleannustamist ja/või surma. Risk OUD tekkeks on suurem neil patsientidel, kellel on isiklikus või perekondlikus anamneesis (vanemad või õed-vennad) ainete kasutamise häire (sh alkoholitarvitamise häire), kes on käesolevalt tubakakasutajad või kellel on isiklikus anamneesis teisi vaimse tervise häireid (nt raske depressioon, ärevus- või isiksusehäired).**

Risk on suurem patsientidel, kellel on isiklikus või perekondlikus anamneesis ainesõltuvus (sh uimastite või alkoholi kuritarvitamine või sõltuvus) või vaimuhaigus (nt raske depressioon). Seetõttu on võimalik, et sama tulemuse saavutamiseks võib olla vaja Raifeni suuremat annust.

Füüsiline sõltuvus võib pärast järsku katkestamist või opioidide annuse olulist vähendamist põhjustada ägedaid võõrutussümptomeid

Alfentaniili võidakse kuritarvitada samamoodi kui teisi opioidi-agoniste. Raifeni kuritarvitamine või tahtlik väärkasutamine võib põhjustada üleannustamist ja/või surma. Isikuid, kellel on opioidide kuritarvitamise suurem risk, võib siiski asjakohaselt ravida Raifeniga.

- Lõik 4.5

Lisada tuleb järgmine koostoime:

Sellised ravimid nagu barbituraadid, bensodiasepiinid ja seotud ravimid, neuroleptikumid, üldanesteetikumid ja muud mitteselektiivsed kesknärvisüsteemi depressandid (nt alkohol) võivad võimendada opioidide respiratoorse depressiooni.

Kui patsiendid on saanud selliseid kesknärvisüsteemi depressante, on [alfentaniili sisaldava ravimi] vajalik annus tavalisest väiksem. [Alfentaniili sisaldava ravimi] samaaegne kasutamine võib suurendada spontaanse hingamisega patsiendil respiratoorse depressiooni, sügava sedatsiooni, kooma ja surma riski (vt lõik 4.4). **Opioidide ja gabapentinoidide (gabapentiin ja pregabaliin) samaaegne kasutamine suurendab opioidide üleannustamise, respiratoorse depressiooni ja surma riski.**

Pakendi infoleht

Lõik 2

Mida on vaja teada enne [ravimi nimetus omastavas käändes] kasutamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega, kui:

[....]

- **Teie ise või keegi teie perekonnast on kunagi väärtarvitanud alkoholi, retseptiravimeid või ebaseaduslikke uimasteid või neist sõltunud (sõltuvus).**
- **Olete suitsetaja.**
- **Teil on kunagi esinenud meeleoluhäireid (depressioon, ärevus- või isiksusehäire) või psühhiaater on teil ravinud muid vaimuhaigusi.**

Ravim sisaldab alfentaniili, mis on opioidravim. Opioidvaluvaigistite korduv kasutamine võib vähendada ravimi efektiivsust (te harjute sellega). Samuti võib see viia sõltuvuse tekkimiseni ja kuritarvitamiseni, mis võib põhjustada eluohtlikku üleannustamist. Kui kardate, et võite muutuda [ravimi nimetus seestütlevas käändes] sõltuvaks, on oluline pidada nõu oma arstiga.

Teatage oma arstile, kui teil ja teie perel on olnud vaimuhaigus (nt depressioon), alkoholism või ravimite kuritarvitamine, sest Rapifenist sõltuvuse risk võib suureneda annuse ja ravi kestuse pikenedes. Kasutamine (isegi terapeutilistes annustes) võib põhjustada füüsilist sõltuvust, mis võib põhjustada võõrutusnähte ja probleemide kordumist, kui lõpetate järsult selle ravimi võtmise.

[Ravimi nimetus omastavas käändes] ja bensodiasepiinide (mis aitavad vähendada ärevust ja epilepsiahooge, lõdvestada lihaseid ja soodustada uinumist) samaaegne kasutamine suurendab unisuse, hingamisraskuste (respiratoorne depressioon) ja kooma tekkimise riski ning võib olla eluohtlik. Seetõttu tuleb samaaegset kasutamist kaalutleda ainult siis, kui muud ravivalikud puuduvad. **Opioidide ning epilepsia, närvivalu ja ärevuse ravimiseks kasutatavate ravimite (gabapentiin ja pregabaliin) samaaegne kasutamine suurendab opioidide üleannustamise ja hingamise pärssimise riski ning võib olla eluohtlik.**

III lisa
Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma 2022. aasta mai koosolek
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	3. juuli 2022
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	1. september 2022