

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt alfentaniilia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Niiden tietojen perusteella, joita kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista on saatavilla lääkkeiden väärinkäytöstä ja riippuvuudesta (opioidien käyttöhäiriöstä), ja todennäköisen vaikutusmekanismin vuoksi PRAC katsoo, että nykyistä lääkeriippuvuutta ja väärinkäytön mahdollisuutta koskevaa varoitusta on muutettava.

PRAC katsoo kliinisistä tutkimuksista ja kirjallisuudesta saatavilla olevien tietojen perusteella, jotka koskevat gabapentinoidien (gabapentiini ja pregabaliini) yhteisvaikutuksia, että alfentaniilin ja gabapentinoidien (gabapentiini ja pregabaliini) välillä on osoitettu olevan haitallinen yhteisvaikutus. PRAC katsoi, että alfentaniilia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Alfentaniilia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että alfentaniilia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin alfentaniilia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee asianosaisia jäsenvaltioita ja hakijaa / myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

Valmisteyhteenveto

Kohta 4.4

Nykyistä varoitusta on muutettava seuraavasti:

~~Huumeriippuvuus ja väärinkäytön mahdollisuus~~ **Toleranssi ja opioidien käyttöhäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)**

Opioidien toistuva annostelu voi aiheuttaa toleranssia, fyysistä riippuvuutta ja psyykkistä riippuvuutta **sekä opioidien käyttöhäiriötä. Opioidien väärinkäyttö tai tahallinen väärinkäyttö voi johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. Opioidien käyttöhäiriön kehittymisen riski on suurentunut, jos potilaalla tai hänen perheenjäsenillä (vanhemmat tai sisarukset) on aiemmin ollut päihteiden väärinkäyttöä (mukaan lukien alkoholin väärinkäyttöä), jos potilas tupakoi tai jos hänellä on aiemmin ollut mielenterveysongelmia (esim. vakava masennus, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö).**

Riskit ovat suuremmat potilailla, joilla itsellään tai joiden suvussa esiintyy päihdyttävien aineiden väärinkäyttöä (mukaan luettuina huumeiden tai alkoholin väärinkäyttö tai riippuvuus) tai mielenterveyshäiriöitä (esimerkiksi vakava masennus). Sen vuoksi on mahdollista, että saman tuloksen saavuttamiseksi tarvitaan suurempi Rapifen-annos.

Fyysinen riippuvuus voi aiheuttaa akuutteja vieroitusoireita äkillisen lopettamisen jälkeen tai opioidien annoksen merkittävän vähenemisen jälkeen.

Alfentaniilia voidaan käyttää väärin samalla tavalla kuin muita opioididiagonisteja. Rapifenin väärinkäyttö tai tahallinen väärinkäyttö voi johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. Henkilöitä, joilla on suurentunut opioidien väärinkäytön riski, voidaan edelleen hoitaa asianmukaisesti Rapifenillä.

- Kohta 4.5

Lisätään seuraava yhteisvaikutus:

Barbituraattien, bentsodiatsepiinien tai vastaavien lääkkeiden, neuroleptien, yleisanestesian ja muiden ei-selektiivisten keskushermostoa lamaavien aineiden (esim. alkoholin) kaltaiset lääkkeet voivat voimistaa opioidien aiheuttamaa hengityslamaa.

Kun potilaat ovat saaneet tällaisia keskushermostoa lamaavia lääkkeitä, tarvittava [alfentaniilia sisältävän valmiste] annos on pienempi kuin tavanomainen annos. Samanaikainen käyttö [alfentaniilia sisältävän valmiste] kanssa voi lisätä hengityslaman, syvän sedaation, kooman ja kuoleman riskiä spontaanisti hengittävillä potilailla (ks. kohta 4.4). **Opioidien ja gabapentinoidien (gabapentiinin ja pregabaliinin) samanaikainen käyttö lisää opioidien yliannostuksen, hengityslaman ja kuoleman riskiä.**

Pakkausseloste

Kohta 2.

Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan [kauppanimi]-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, jos

[....]

- **Olet tai joku perheenjäsenesi on joskus väärinkäyttänyt alkoholia, reseptilääkkeitä tai huumeita tai on ollut niistä riippuvainen.**
- **Tupakoit.**
- **Sinulla on joskus ollut mielialahäiriöitä (masennusta, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö) tai psykiatri on hoitanut sinua muiden mielenterveysongelmien vuoksi.**

Tämä lääke sisältää alfentaniilia, joka on opioidilääke. Opioideihin kuuluvien kipulääkkeiden toistuva käyttö voi heikentää lääkkeen tehoa (elimistösi tottuu lääkkeeseen). Se voi myös aiheuttaa riippuvuutta ja väärinkäyttöä, jotka voivat johtaa hengenvaaralliseen yliannostukseen. Jos olet huolissasi siitä, että voit tulla riippuvaiseksi [valmisteen nimi]-valmisteesta, on tärkeää keskustella siitä lääkärin kanssa.

Kerro lääkärille, jos sinulla on ollut tai suvussasi esiintyy mielenterveyshäiriöitä (kuten masennusta), alkoholismia tai huumeiden väärinkäyttöä, sillä Rapifenin riippuvuusriski voi suurentua annoksen suuruuden ja hoidon keston myötä. Käyttö (myös hoitoannoksina) voi aiheuttaa fyysistä riippuvuutta, josta voi seurata vieroitusoireita ja ongelmien uusiutumista, jos lopetat lääkehoidon äkillisesti.

[Kauppanimi]-valmisteen ja bentsodiatsepiinien (jotka voivat auttaa vähentämään ahdistusta ja kohtauksia, rentouttaa lihaksia ja aiheuttaa unen) samanaikainen käyttö lisää uneliaisuuden, hengitysvaikeuksien (hengityslaman) ja kooman riskiä, ja voi olla hengenvaarallista. Tämän vuoksi näiden lääkkeiden samanaikaista käyttöä tulee harkita vain, kun muita hoitovaihtoehtoja ei ole.

Opioidien käyttö samaan aikaan epilepsian, hermokivun tai ahdistuksen hoitoon käytettävien lääkkeiden (gabapentiini ja pregabaliini) kanssa lisää opioidien yliannostuksen ja hengityslaman riskiä ja voi olla hengenvaarallista.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous toukokuussa 2022
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	3. heinäkuuta 2022
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	1. syyskuuta 2022