

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'alfentanil, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles sur l'abus de drogues et la dépendance (trouble lié à l'utilisation d'opioïdes) issues de publications et de rapports spontanés, et au vu d'un mécanisme d'action plausible, le PRAC considère que la mise en garde existante sur la pharmacodépendance et le risque d'abus doit être modifiée.

Au vu des données disponibles sur l'interaction avec les gabapentinoïdes (la gabapentine et la prégabaline) issues d'essais cliniques et de publications, le PRAC considère qu'une interaction indésirable entre l'alfentanil et les gabapentinoïdes (la gabapentine et la prégabaline) est établie. Le PRAC est parvenu à la conclusion que les informations sur les produits contenant de l'alfentanil doivent être modifiées en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'alfentanil, le CMDh estime que le rapport bénéfice/risque du/des médicament(s) contenant de l'alfentanil demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'alfentanil sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché tiennent compte de l'avis du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des
médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

Rubrique 4.4

La mise en garde existante doit être modifiée comme suit:

~~Pharmacodépendance et risque d'abus~~ **Tolérance et trouble lié à l'utilisation d'opioïdes (abus et dépendance)**

L'administration répétée d'opioïdes peut développer une tolérance, ~~la dépendance physique, une dépendance physique et psychologique~~ **et un trouble lié à l'utilisation d'opioïdes (TUO). L'abus ou le mésusage intentionnel d'opioïdes peut entraîner un surdosage et/ou le décès. Le risque de développer un TUO est accru chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux (parents ou frères et sœurs) de troubles liés à la consommation de substances (y compris ceux liés à la consommation abusive d'alcool), chez les fumeurs actifs ou chez les patients ayant des antécédents personnels de troubles de la santé mentale (par ex. dépression majeure, anxiété et troubles de la personnalité).**

~~Les risques sont accrus chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de toxicomanie (y compris l'abus de drogues ou d'alcool ou l'addiction aux drogues ou à l'alcool) ou de maladie mentale (par exemple, dépression majeure). Par conséquent, il est possible qu'une dose plus élevée de Rapifen soit nécessaire pour produire le même résultat.~~

~~Une dépendance physique peut entraîner des symptômes de sevrage aigus après un arrêt brutal du traitement ou une réduction significative de la dose d'opioïdes.~~

~~L'alfentanil peut faire l'objet d'une utilisation abusive similaire à d'autres agonistes opioïdes. L'abus ou le mésusage intentionnel de Rapifen peut entraîner un surdosage et/ou le décès. Les personnes présentant un risque accru d'abus d'opioïdes peuvent tout de même être traitées de manière appropriée par Rapifen.~~

- Rubrique 4.5

Il convient d'ajouter une interaction comme suit:

Les médicaments tels que les barbituriques, les benzodiazépines ou les médicaments apparentés, les neuroleptiques, les anesthésiques généraux et autres déprimeurs non sélectifs du SNC (par exemple l'alcool) peuvent potentialiser la dépression respiratoire des opioïdes.

Lorsque les patients ont reçu de tels déprimeurs du SNC, la dose nécessaire de [produit contenant de l'alfentanil] sera inférieure à la normale. L'utilisation concomitante de [produit contenant de l'alfentanil] chez les patients qui respirent spontanément peut augmenter le risque de dépression respiratoire, de sédation profonde, de coma et de décès (voir la rubrique 4.4). **L'utilisation concomitante d'opioïdes et de gabapentinoïdes (la gabapentine et la prégabaline) augmente le risque de surdosage d'opioïdes, de dépression respiratoire et de décès.**

Notice

Rubrique 2.

Quelles sont les informations à connaître avant de prendre [nom du produit]

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/infirmière avant de prendre ce médicament:

[....]

- **si vous ou un membre de votre famille avez déjà consommé de façon abusive ou avez été dépendant(e) à l'alcool, à des médicaments sur ordonnance ou à des substances illicites («addiction»);**
- **si vous fumez;**
- **si vous avez déjà eu des troubles de l'humeur (dépression, anxiété ou trouble de la personnalité) ou avez été traité(e) par un psychiatre pour d'autres maladies mentales.**

Ce médicament contient de l'alfentanil, qui est un médicament opioïde. L'utilisation répétée d'analgésiques opioïdes est susceptible de diminuer l'efficacité du médicament (vous vous y habituez). Cela peut également conduire à une dépendance et un abus pouvant entraîner un surdosage engageant le pronostic vital. Si vous craignez de devenir dépendant(e) au [nom du produit], il est important que vous consultiez votre médecin.

~~Veillez informer votre médecin si vous et votre famille avez des antécédents de maladie mentale (telle que dépression), d'alcoolisme ou d'abus de drogues, car le risque de dépendance à Rapifen pourrait augmenter avec la dose et la durée du traitement. L'utilisation (même à des doses thérapeutiques) peut entraîner une dépendance physique, qui peut entraîner des effets de sevrage et une réapparition de vos problèmes si vous arrêtez subitement de prendre ce médicament.~~

L'utilisation concomitante de [nom du produit] et de benzodiazépines (qui peuvent contribuer à réduire l'anxiété et les crises d'épilepsie, à relâcher les muscles et à induire le sommeil) augmente le risque de somnolence, de difficultés respiratoires (dépression respiratoire) et de coma et peut engager le pronostic vital. C'est pourquoi une utilisation concomitante ne doit être envisagée que s'il n'existe pas d'autres options thérapeutiques. **L'utilisation concomitante d'opioïdes et de médicaments utilisés dans le traitement de l'épilepsie, des douleurs nerveuses ou de l'anxiété (la gabapentine et la prégabaline) augmente le risque de surdosage d'opioïdes, de dépression respiratoire et peut engager le pronostic vital.**

Annexe III
Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de mai 2022
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	3 juillet 2022
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	1 ^{er} septembre 2022