

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 le fentanyl (dispositifs transdermiques, solution injectable - produit autorisé par procédure nationale uniquement), les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Sur la base d'une revue cumulative soumise par un titulaire d'autorisation de mise sur le marché de dispositifs transdermiques de fentanyl, la relation entre les dispositifs transdermiques de fentanyl et la déficience androgénique est considérée comme étant probable. Par conséquent, le PRAC recommande l'ajout de la « déficience androgénique » comme effet indésirable aux informations sur le produit des dispositifs transdermiques de fentanyl avec une « fréquence indéterminée ».

Sur la base de revues cumulatives de cas observés après la mise sur le marché, la relation entre les opioïdes, dont le fentanyl, et le délire, est considérée comme étant une possibilité raisonnable. Par conséquent, le PRAC recommande l'ajout du « délire » comme effet indésirable aux informations sur le produit de tous les produits contenant du fentanyl couverts par cette procédure PSUSA (dispositifs transdermiques de fentanyl et solution injectable de citrate de fentanyl) avec une « fréquence indéterminée ».

Suite à l'évaluation d'une analyse cumulative sur l'abus, la dépendance et le sevrage fournie par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour la solution injectable de citrate de fentanyl, il a été conclu que le syndrome de sevrage était l'événement indésirable le plus fréquemment rapporté en lien avec l'abus médicamenteux, la dépendance et le sevrage dans l'EEE. Par conséquent, le PRAC recommande que les informations sur le produit de la solution injectable de citrate de fentanyl soient mises à jour en ajoutant une mise en garde sur la pharmacodépendance et le risque d'abus et de syndrome de sevrage, et en ajoutant l'effet indésirable « syndrome de sevrage » avec une « fréquence indéterminée ».

Le CMDh est en accord avec 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 au fentanyl (dispositifs transdermiques, solution injectable - produit autorisé par procédure nationale uniquement), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du fentanyl (dispositifs transdermiques, solution injectable - produit autorisé par procédure nationale uniquement) demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique de PSUR, doit/doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du fentanyl (dispositifs transdermiques, solution injectable - produit autorisé par procédure nationale uniquement) 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 les demandeurs/titulaires d'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) par
procédure nationale**

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

Pour les dispositifs transdermiques de fentanyl uniquement

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous la classe de systèmes d'organes Affections endocriniennes avec une fréquence indéterminée :

Déficiência androgénique

Notice

L'effet indésirable suivant doit être ajouté en rubrique 4. Effets indésirables avec une fréquence indéterminée :

Manque d'hormones sexuelles masculines (déficiência androgénique)

À la fois pour les dispositifs transdermiques de fentanyl et la solution injectable de citrate de fentanyl

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous la classe de systèmes d'organes Affections psychiatriques avec une fréquence indéterminée :

Délire

Notice

L'effet indésirable suivant doit être ajouté en rubrique 4. Effets indésirables avec une fréquence indéterminée :

Délire (les symptômes peuvent inclure une combinaison d'agitation, d'impatience, de désorientation, de confusion, de peur, de troubles du sommeil et de cauchemars, ou le fait d'avoir des visions ou d'entendre des choses qui ne sont pas réellement présentes)

Pour la solution injectable de citrate de fentanyl uniquement

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Pharmacodépendance et risque d'abus

L'administration répétée d'opioïdes peut engendrer le développement d'une tolérance, d'une dépendance physique et d'une dépendance psychologique. Les risques sont accrus chez les patients

ayant des antécédents personnels d'abus de substance (y compris l'abus de drogue ou de médicament ou d'alcool ou l'addiction aux drogues ou aux médicaments ou à l'alcool).

Syndrome de sevrage

L'administration répétée à intervalles rapprochés sur de longues périodes peut entraîner le développement d'un syndrome de sevrage après l'arrêt du traitement, qui peut se manifester par la survenue des effets indésirables suivants : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, tremblements et transpiration.

- Rubrique 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous la classe de systèmes d'organes Troubles généraux et anomalies au site d'administration avec une fréquence indéterminée :

Syndrome de sevrage médicamenteux (voir rubrique 4.4)

Notice

Les mises en garde suivantes doivent être ajoutées en rubrique 2 - Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser solution injectable de citrate de fentanyl:

Informez votre médecin si vous avez déjà abusé d'opioïdes, d'alcool, de médicaments soumis à prescription médicale ou de substances illicites, ou si vous en avez déjà été dépendant(e).

L'utilisation répétée du produit peut rendre le médicament moins efficace (vous y devenez habitué) ou entraîner une dépendance.

Si votre traitement est interrompu, des symptômes de sevrage peuvent apparaître. Si vous pensez que cela vous arrive, informez-en votre médecin ou votre infirmier/ère (voir aussi la rubrique 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?).

L'effet indésirable suivant doit être ajouté en rubrique 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?, avec une fréquence indéterminée :

Symptômes de syndrome de sevrage (peut se manifester par l'apparition des effets indésirables suivants : nausées, vomissements, diarrhée, anxiété, frissons, tremblements et transpiration)

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 janvier 2019
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités compétentes nationales :	16/03/2019
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) :	15/05/2019