

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za alfentanil, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na podatke o zlouporabi lijeka i ovisnosti o lijeku (poremećaj uporabe opioida) dostupne iz literature i spontanijih prijava te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja tog lijeka, PRAC smatra da je potrebno izmijeniti postojeće upozorenje o ovisnosti o lijeku i potencijalu zlouporabe lijeka.

S obzirom na podatke o interakciji s gabapentinoidima (gabapentinom i pregabalinom) dostupne iz kliničkih ispitivanja i literature, PRAC smatra da je štetna interakcija između alfentanila i gabapentinoida (gabapentina i pregabalina) utvrđena. PRAC je zaključio da je u skladu s time potrebno izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže alfentanil.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za alfentanil, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) alfentanil nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva / nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže alfentanil trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.4.

Postojeće upozorenje treba izmijeniti na sljedeći način:

Ovisnost o drogama i mogućnost zlouporabe **Tolerancija i poremećaj uporabe opioda (zlouporaba i ovisnost)**

Ponavljanom primjenom opioda mogu se razviti tolerancija, fizička ~~ovisnost~~ i psihička ovisnost **te poremećaj uporabe opioda (engl. *opioid use disorder*, OUD). Zlouporaba ili namjerna pogrešna primjena opioda mogu dovesti do predoziranja i/ili smrti. Rizik od razvoja OUD-a povećan je u bolesnika koji imaju poremećaj uzimanja opojnih sredstava (uključujući poremećaj uzimanja alkohola) u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi (roditelji ili braća i sestre), trenutnih korisnika duhana ili u bolesnika s drugim psihičkim poremećajima (npr. velikom depresijom, anksioznošću i poremećajima osobnosti) u osobnoj anamnezi.**

Rizici su povećani u bolesnika sa zlouporabom opojnih sredstava u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi (uključujući zlouporabu droga ili alkohola ili ovisnost) ili psihičkom bolesti (npr. velikom depresijom). Stoga je moguće da će za postizanje istog rezultata biti potrebna veća doza lijeka Rapifen.

Fizička ovisnost može dovesti do akutnih simptoma ustezanja nakon naglog prekida uzimanja ili značajnog smanjenja doze opioda

Alfentanil se može zlouporabiti na sličan način kao i drugi opioidni agonisti. Zlouporaba ili namjerna pogrešna primjena lijeka Rapifen može dovesti do predoziranja i/ili smrti. Osobe s povećanim rizikom od zlouporabe opioda i dalje se mogu na odgovarajući način liječiti lijekom Rapifen.

- Dio 4.5.

Potrebno je dodati sljedeću interakciju:

Lijekovi kao što su barbiturati, benzodiazepini ili srodni lijekovi, neuroleptici, opći anestetici i drugi, neselektivni depresori središnjeg živčanog sustava (npr. alkohol) mogu pojačati respiratornu depresiju koju uzrokuju opiodi.

Kada bolesnici prime takve lijekove, depresore središnjeg živčanog sustava, potrebna doza lijeka [koji sadrži alfentanil] bit će manja od uobičajene. Istodobna primjena s [lijekom koji sadrži alfentanil] u bolesnika koji spontano dišu može povećati rizik od respiratorne depresije, duboke sedacije, kome i smrti (vidjeti dio 4.4.). **Istodobna primjena opioda i gabapentinoida (gabapentina i pregabalina) povećava rizik od predoziranja opioidima, respiratorne depresije i smrti.**

Uputa o lijeku

Dio 2.

Što morate znati prije nego počnete uzimati [naziv lijeka]

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego uzmete ovaj lijek:

[....]

- **ako ste Vi ili bilo tko u Vašoj obitelji ikada zlorabili ili bili ovisni o alkoholu, lijekovima koji se izdaju na recept ili nezakonitim drogama („ovisnost“).**
- **ako ste pušač.**
- **ako ste ikada imali problema s raspoloženjem (depresija, tjeskoba ili poremećaji osobnosti) ili Vas je psihijatar liječio zbog drugih psihičkih bolesti.**

Ovaj lijek sadrži alfentanil, koji pripada opioidnim lijekovima. Ponavljana primjena opioidnih lijekova protiv boli može rezultirati smanjenom učinkovitošću lijeka (priviknete se na njega). Također može razviti ovisnost i zlorabu, što može dovesti do predoziranja opasnog po život. Ako ste zabrinuti da biste mogli postati ovisni o lijeku [naziv lijeka], važno je da se posavjetujete sa svojim liječnikom.

Obavijestite svog liječnika ako Vi i Vaša obitelj imate psihičke bolesti (poput depresije), alkoholizam ili zlorabu droga u povijesti bolesti jer bi se rizik od ovisnosti o lijeku Rapifen mogao povećati s dozom i trajanjem liječenja. Primjena (čak i pri terapijskim dozama) može dovesti do fizičke ovisnosti, što može imati za posljedicu pojavu simptoma ustezanja i ponovnu pojavu problema ako iznenada prestanete uzimati ovaj lijek.

Istodobna primjena [naziv lijeka] i benzodiazepina (koji mogu pomoći u smanjenju tjeskobe i napadaja, opuštanju mišića i izazivanju sna) povećava rizik od omamljenosti, otežanog disanja (respiratorna depresija), kome i može biti opasna po život. Zbog toga, istodobnu primjenu treba razmotriti samo ako nisu moguće druge mogućnosti liječenja. **Istodobna primjena opioida i lijekova koji se koriste za liječenje epilepsije, neuropatske boli ili tjeskobe (gabapentin i pregabalin) povećava rizik od predoziranja opioidima, respiratorne depresije i može biti opasna po život.**

Prilog III.
Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u svibnju 2022.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	3. srpnja 2022.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	1. rujna 2022.