

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilanciai Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) az alfentanilra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Figyelembe véve a szakirodalomból és a spontán jelentésekből a gyógyszerabúzusra és -függőségre (opioidalkalmazási zavar) vonatkozóan rendelkezésre álló adatokat, valamint a valószínű hatásmechanizmust, a PRAC úgy véli, hogy a gyógyszerfüggőség és abúzus lehetőségére vonatkozóan meglévő figyelmeztetést módosítani kell.

A klinikai vizsgálatokból és a szakirodalomból származó, a gabapentinoidokkal (gabapentin és pregabalin) való gyógyszerkölcsonhatásra vonatkozóan rendelkezésre álló adatok fényében a PRAC úgy véli, hogy az alfentanil és a gabapentinoidok (gabapentin és pregabalin) közötti nemkívánatos kölcsönhatás igazolt. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az alfentanilt tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az alfentanilra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az alfentanilt tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalombahozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, alfentanilt tartalmazó gyógyszerek, amelyek jelenleg engedélyezettek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalombahozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a jelen CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

4.4 pont

A meglévő figyelmeztetést az alábbiak szerint kell módosítani:

~~Kábítószer-függőség és abúzus lehetősége~~ **Tolerancia és opioidalkalmazási zavarok (abúzus és függőség)**

A tolerancia, a fizikai függőség és a pszichológiai függőség, **valamint az opioidalkalmazási zavar (opioid use disorder, OUD) az opioidok ismételt alkalmazása esetén alakulhat ki. Az opioidokkal való visszaélés (abúzus) vagy azok szándékos helytelen alkalmazása túladagoláshoz vezethet és/vagy halált okozhat. Az opioidalkalmazási zavar kialakulásának kockázata fokozott azoknál a betegeknél, akiknek személyes vagy családi (szülők vagy testvérek) anamnézisében szerepelnek szerhasználatból fakadó zavarok (beleértve az alkoholizmust is), illetve aktuálisan dohányzók vagy olyan betegek esetében, akiknek személyes anamnézisében egyéb mentális zavarok (pl. major depresszió, szorongás és személyiségzavarok) szerepelnek.**

Fokozott a kockázat azoknál a betegeknél, akiknek a személyes vagy családi kórtörténetében szerhasználat (beleértve a kábítószer vagy alkoholfogyasztást, illetve függőséget) vagy mentális betegség (pl. major depresszió) szerepel. Ezért lehetséges, hogy az ugyanolyan hatás eléréséhez nagyobb adag Rapifen-re van szükség.

A fizikai függőség akut megvonási tüneteket eredményezhet a kezelés hirtelen leállítását vagy az opioidok jelentős dóziscsökkentését követően.

Az alfentanillal, más opioid-agonistákhoz hasonlóan, vissza lehet élni. Az Rapifen-nel való visszaélés vagy azok szándékos helytelen használata túladagoláshoz vezethet és/vagy halált okozhat. Az opioidabúzus fokozott kockázatának kitett személyek továbbra is megfelelően kezelhetők Rapifen-nel.

• 4.5 pont

Egy további kölcsönhatást kell beilleszteni az alábbiak szerint:

A barbiturátok, benzodiazepinek vagy ezekkel rokon gyógyszerek, neuroleptikumok, általános anesztetikumok és más, nem szelektív központi idegrendszeri depresszánsok (pl. alkohol) fokozhatják az opioidok kiváltotta légzésdepressziót.

Ha a betegek ezekhez hasonló központi idegrendszeri depresszánsokat kaptak, a szokásosnál kisebb [alfentanilt tartalmazó készítmény] adag szükséges. Az [alfentanilt tartalmazó készítménnyel] együtt történő alkalmazás spontán lélegző betegek esetén fokozhatja a légzésdepresszió, a súlyos szedáció, a kóma és a halál kockázatát (lásd 4.4 pont). **Az opioidok és a gabapentinoidok (gabapentin és pregabalin) egyidejű alkalmazása növeli az opioid-túladagolás, a légzésdepresszió és a halál kockázatát.**

Betegtájékoztató

2. pont

Tudnivalók a(z) [gyógyszer neve] szedése előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

[...]

- **Ön – vagy a családjában bárki – valaha visszaélt olyan szerekkel, vagy valaha függővé vált olyan szerektől, mint az alkohol, a vényköteles gyógyszerek vagy a tiltott kábítószeres („függőség”).**
- **Ön dohányzik.**
- **Önnek bármikor hangulatzavara (depresszió, szorongás vagy személyiségzavar) volt, vagy pszichiátriai kezelésben részesült más mentális betegség miatt.**

Ez a gyógyszer alfontanított tartalmaz, ami egy opioid hatóanyag. Az opioid fájdalomcsillapítók ismétlődő alkalmazása azzal járhat, hogy a gyógyszer veszít a hatásosságából (Ön hozzászokott a gyógyszerhez). Emellett függőséghez és visszaéléshez is vezethet, ami életveszélyes túladagolást okozhat. Amennyiben aggályai merülnek fel azzal kapcsolatban, hogy Ön a(z) [gyógyszer neve]-től/től függővé válhat, fontos, hogy beszéljen kezelőorvosával.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha az Önnél vagy családjában korábban mentális betegség (például depresszió), alkoholizmus vagy gyógyszerabúzus fordult elő, mivel a Rapifen-től való függőség kockázata az adag nagyságával és a kezelés időtartamával párhuzamosan fokozódhat. Az alkalmazás (még terápiás adagok esetén is) fizikai függőséghez vezethet, ami megvonási tüneteket és a problémák kiújulását eredményezheti, ha Ön hirtelen abbahagyja a gyógyszer szedését.

A(z) [gyógyszer neve] és a benzodiazepinek (amelyek segíthetnek csökkenteni a szorongást és a rohamokat, ellazítják az izmokat és alvást idéznek elő) egyidejű alkalmazása növeli az álmoság, a légzési nehézségek (légzésdepresszió) és a kóma kockázatát, és életveszélyes lehet. Emiatt az együttes használatot csak akkor szabad megfontolni, ha más kezelési lehetőségek nem állnak rendelkezésre. **Az opioidok és az epilepszia, idegfájdalom vagy szorongás kezelésére alkalmazott gyógyszerek (gabapentin és pregabalin) egyidejű alkalmazása növeli az opioid-túladagolás és a légzésleállás kockázatát, és életveszélyes is lehet.**

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2022. májusi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek továbbítása az illetékes nemzeti hatóságokhoz:	2022. július 3.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2022. szeptember 1.