

I. melléklet

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

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a fentanilra (transzdermális tapaszok, oldatos injekció – kizárólag nemzeti szinten engedélyezett készítmények) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A fentanil transzdermális tapaszokkal kapcsolatban az EGT-ben az elmúlt hét évben növekvő tendencia mutatkozott az abúzus/helytelen használat és a függőség eseteinek jelentési gyakoriságában. A jelenlegi PSUR-időszakban az EGT-beli esetek jelentési aránya nem nőtt tovább, de nem is csökkent az előző 1 éves időszakhoz képest. A jelentési arányok csökkenő tendenciájának elérése érdekében új kockázatminimalizálási intézkedéseket tartanak szükségesnek az opioidalkalmazási zavar (OUD) kockázatával kapcsolatos tudatosság további növelése és a kockázat felismerésének további javítása céljából. A véletlen alkalmazás és lenyelés kockázatára vonatkozóan frissíteni kell a címkeszöveget. Az elmúlt 5 évben 10 releváns, halálos kimenetelű, csecsemőket érintő esetet jelentettek. A véletlen expozíció/véletlen túladagolás azonban nem kizárólag gyermekeknél fordul elő, hanem felnőtteknél is. Felnőttek körében is beszámoltak halálos kimenetelű, véletlen expozíció okozta esetekről. Például az idősek is különösen veszélyeztetettek lehetnek. Ezért a PRAC figyelmeztetés elhelyezését javasolja a külső csomagoláson (és a közvetlen csomagoláson) a véletlen alkalmazásra és a lenyelésre vonatkozóan.

A gyógyszert felíró orvosoknak szóló javaslatokat (az alkalmazási előírás 4.2 és 4.4 pontja) illetően az orvosi gyakorlatban általános az egyetértés azzal kapcsolatban, hogy meg kell határozni a kezelési célokat és a kezelés leállításának tervét, valamint a betegeket tájékoztatni kell az OUD kockázatáról és jeleiről a kezelés előtt és alatt (Hauser és mtsai. 2021, Dowell és mtsai. 2016). Az opioid-kezelés során rendszeres felülvizsgálat szükséges, figyelembe véve az előny-kockázat profil lehetséges időbeli változásait a betegek szintjén. A betegek és a gondozók tudatosságának további növelése érdekében a beteg tájékoztatót a DSM-5 szerhasználati zavarokra vonatkozó kritériumai alapján az OUD jeleivel frissítették. Az alkalmazási előírás 4.8 pontjának módosítása javasolt annak érdekében, hogy ez a pont összhangba kerüljön a 4.4 pontban szereplő, frissített biztonságossági információval. Bár a függőséget és a toleranciát a mellékhatások 4.8 pontban található táblázata alatti rész már leírja, ezeket a kifejezéseket magában a táblázatban is fel kell tüntetni „nem ismert” gyakorisággal. A beteg tájékoztatót ennek megfelelően frissíteni kell.

Az OUD kockázatának további minimalizálása érdekében a fentanil transzdermális tapaszok forgalombahozatali engedélye valamennyi jogosultjának frissítenie kell az alkalmazási előírás 4.2, 4.4 és 4.8 pontját, valamint a beteg tájékoztató kapcsolódó pontjait. Amennyiben még nem illesztették be, a forgalombahozatali engedélyek jogosultjainak a Durogesic kísérőirataival összhangban be kell illeszteniük a fentanil transzdermális tapaszok kísérőirataiba a biztonságos tárolásra vonatkozó előírást.

Az átfogó bizonyíték (beleértve legalább kettő, a fentanil-túladagolással észszerű, lehetséges ok-okozati összefüggést mutató esetet) elegendő a toxicus leukoencephalopathia kialakulása és a fentanil-túladagolás közötti összefüggés alátámasztásához. Felmerültek lehetséges háttérmechanizmusok, de ezek további tisztázást igényelnek. A PRAC az alkalmazási előírás 4.9 pontjának módosítását javasolja a jelen PSUSA-eljárás által érintett valamennyi készítmény esetében. A beteg tájékoztatót ennek megfelelően frissíteni kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A fentanilra (transzdermális tapaszok, oldatos injekció – kizárólag nemzeti szinten engedélyezett készítmények) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a fentanilt tartalmazó gyógyszer(ek) (transzdermális tapaszok, oldatos injekció – kizárólag nemzeti szinten engedélyezett készítmények) 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, fentanilt tartalmazó gyógyszerek (transzdermális tapaszok, oldatos injekció – kizárólag nemzeti szinten engedélyezett készítmények), amelyeket engedélyeztek, 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 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)

Fentanil transzdermális tapaszok (a forgalombahozatali engedélyek valamennyi jogosultja):

Alkalmazási előírás

- 4.2 pont

A kezelés időtartamával és céljaival kapcsolatban az alábbi szöveget kell beilleszteni. A Durogesic betegtájékoztatója és más fentanil transzdermális tapaszok ehhez igazodó betegtájékoztatói esetében iránymutatásként ezt a szöveget kell beilleszteni a kezelés leállítására vonatkozó, meglévő szöveg előtt:

A kezelés időtartama és céljai

A(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve>-kezelés megkezdése előtt a beteggel egyeztetni kell a kezelési stratégiát, amely magában foglalja a kezelés időtartamát és céljait, valamint a kezelés leállításának tervét, a fájdalomcsillapításról szóló ajánlásoknak megfelelően. A kezelés során az orvosnak és a betegnek rendszeresen kapcsolatot kell tartania, hogy felmérjék a kezelés folytatásának szükségességét, mérlegeljék a kezelés leállítását, és szükség esetén módosítsák az adagolást. Ha a fájdalomcsillapító hatás nem kielégítő, mérlegelni kell a hyperalgesia, a tolerancia és az alapbetegség progressziójának lehetőségét (lásd 4.4 pont).

A(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve>-kezelés leállítása

<.....>

- 4.4 pont

Ha még nem illesztették be, a következő szöveget kell beilleszteni a tárolási előírásokra vonatkozóan:

A véletlen lenyelés, helytelen használat és gyógyszerabúzus kockázatai – beleértve a halálos kimenetelt is – miatt a betegeket és gondozóikat figyelmeztetni kell arra, hogy a(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve>-(e)t biztonságos és elzárt helyen kell tartani, amely mások számára nem érhető el.

Hosszú távú terápiás hatások és tolerancia

Az opioidok ismétlődő alkalmazásakor minden betegnél a fájdalomcsillapító hatásokkal szembeni tolerancia, hyperalgesia, fizikai és pszichés dependencia alakulhat ki, míg részleges tolerancia alakul ki néhány mellékhatásnál, mint például az opioidok indukálta székrekedés esetén. Különösen krónikus, nem daganatos megbetegedés okozta fájdalomtól szenvedő betegek esetében arról számoltak be, hogy előfordult, hogy nem tapasztalnak jelentős enyhülést a fájdalom intenzitásában hosszú távú folyamatos opioid-kezelésnél. **A kezelés során az orvosnak és a betegnek gyakran kell kapcsolatba lépnie egymással, hogy felmérjék a kezelés folytatásának szükségességét (lásd 4.2 pont).** A recept betegeknél történő ismételt felírásának időpontjában javasolt rendszeresen újraértékelni azt, hogy megfelelő-e a DUROGESIC folyamatos alkalmazása. Amikor az a döntés születik, hogy a kezelés folytatásának nincs kedvező hatása, a dózist a megvonási tünetek miatt fokozatosan kell csökkenteni.

Ne hagyja abba hirtelen a(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve>-kezelést az opioidoktól fizikailag függő betegeknél. A kezelés hirtelen abbahagyása vagy a dózis csökkentése esetén gyógyszermegvonási szindróma fordulhat elő.

Beszámoltak arról, hogy az opioidoktól fizikailag függő betegeknél a(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve> dózisának gyors csökkentése súlyos megvonási tünetekhez és kontrollálatlan fájdalomhoz vezethet (lásd 4.2 és 4.8 pont). Ha egy betegnek már nincs szüksége kezelésre, akkor tanácsos a dózist fokozatosan csökkenteni a megvonási tünetek minimalizálása érdekében. Nagy dózis csökkentése hetekig vagy akár hónapokig tarthat.

Az opioid gyógyszermegvonási szindrómát a következők egy része vagy mindegyike jellemzi: nyugtalanság, könnyezés, orrfolyás, ásítózás, izzadás, hidegrázás, myalgia, mydriasis és palpitiatio. Egyéb tünetek is kialakulhatnak, beleértve az ingerlékenységet, izgatottságot, szorongást, hyperkinesiót, remegést, gyengeséget, álmatlanságot, anorexiát, hasi görcsöket, hányingert, hányást, hasmenést, emelkedett vérnyomást, emelkedett légzésszámot vagy szívfrekvenciát.

Opioidalkalmazási zavar (gyógyszerabúzus és gyógyszerfüggőség)

A(z) <készítmény neve> ismétlődő alkalmazása opioidalkalmazási zavarhoz (OUD – Opioid Use Disorder) vezethet. **Az opioid nagyobb dózisa és a kezelés hosszabb időtartama növelheti az OUD kialakulásának kockázatát.** A DUROGESIC abúzus vagy szándékosan helytelen alkalmazása túladagolást és/vagy halált okozhat. Az OUD kialakulásának kockázata fokozott az olyan betegeknél, akiknek vagy egyéni, vagy családi anamnézisében (szülők vagy testvérek) szerhasználat okozta betegségek szerepelnek (beleértve az alkohol okozta kórképet), akik aktuálisan dohányoznak, vagy azoknál a betegeknél, akiknek az egyéni anamnézisében egyéb mentális betegség szerepel (pl. major depresszió, szorongás és személyiségzavarok).

A(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve>-kezelés megkezdése előtt és a kezelés alatt a kezelési célokról és a kezelés leállítási tervéről meg kell állapodni a beteggel (lásd 4.2 pont). A kezelés előtt és alatt a beteget az OUD kockázatairól és jeleiről is tájékoztatni kell. Ezeknek a jeleknek az előfordulása esetén a betegeknek azt kell tanácsolni, hogy forduljanak kezelőorvosukhoz.

Az opioid típusú gyógyszerekkel kezelt betegeket monitorozni kell az OUD jelei – mint például a droggereső magatartás (például az ismétlődő kiváltás iránti túl korai igény) – tekintetében, különösen a fokozott kockázatú betegek esetében. Ebbe beletartozik az opioidok és a pszichoaktív gyógyszerek (például a benzodiazepinek) egyidejű alkalmazásának a felülvizsgálata is. Azoknál a betegeknél, akiknél fennállnak az OUD jelei és tünetei, mérlegelni kell egy addiktológus szakorvossal történő konzultációt. Az opioid alkalmazásának abbahagyása esetén lásd a 4.4 pontot.

• 4.8 pont

A mellékhatások összefoglaló táblázatában fel kell tüntetni a **gyógyszer-toleranciát** az „Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók” szervrendszeri kategóriánál, valamint a **függőséget** a „Pszichiátriai kórképek” szervrendszeri kategóriánál, az előfordulás gyakoriságát mindkét esetben „nem ismert”-ként megjelölve.

E mellékhatások leírását a táblázat alatt az alábbiak szerint kell módosítani:

A DUROGESIC ismétlődő alkalmazásakor tolerancia, valamint szomatikus és pszichés dependencia alakulhat ki (lásd: 4.4 pont).

Tolerancia

Ismétlődő alkalmazás esetén tolerancia alakulhat ki.

Gyógyszerfüggőség

A(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve> ismétlődő alkalmazása még terápiás dózisban is gyógyszerfüggőséghez vezethet. A gyógyszerfüggőség kockázata a beteg egyéni kockázati tényezőinek, az adagolásnak és az opioid-kezelés időtartamának függvényében változhat (lásd 4.4 pont).

4.9 pont

Tünetek és jelek

<....>

A fentanil-túladagolás klinikai képe a farmakológiai hatásainak fokozódása, és a legsúlyosabb hatás a légzésdepresszió. **A fentanil túladagolása esetén toxicus leukoencephalopathiáról is beszámoltak.**

Betegtájékoztató

- Betegtájékoztató, 2. pont Tudnivalók a(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve> alkalmazása előtt

A (keretes) figyelmeztetés az alábbi szöveggel egészítendő ki (ha még nem illesztették be):

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- **Tartsa ezt a gyógyszert biztonságos és elzárt helyen, ahol mások nem férhetnek hozzá – további információkért lásd az 5. pontot.**

Az alábbi meglévő szövegrészeket törölni kell (ha vannak):

A gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, ha az alábbiak bármelyike érvényes Önre – lehet, hogy kezelőorvosának szorosabban kell ellenőriznie Önt, ha:

- (...)
- ~~Ön vagy bárki a családjában valaha alkohol-, receptre kapható gyógyszer vagy illegáliskábítószer-függőségben szenvedett, vagy visszaélt ezekkel („függőség”).~~
- ~~Ön dohányzik.~~
- ~~Önnek valaha hangulatzavara volt (depresszió, szorongás vagy személyiségzavar), vagy pszichiáter kezelte egyéb mentális betegség miatt.~~

(...)

A jelenlegi szöveget törölni kell (ha van):

Mellékhatások és a fentanil transzdermális tapasz

~~*A tapaszok ismétlődő, hosszan tartó alkalmazása csökkentheti a gyógyszer hatásosságát (hozzászokik, vagy érzékenyebbé válhat a fájdalommal szemben), vagy függőség alakulhat ki Önnél. A tapaszok adagjának emelése egy ideig segíthet tovább csökkenteni az Ön fájdalmát, de ártalmas is lehet. Ha azt*~~

észleli, hogy a gyógyszer kevésbé hatásossá válik, beszéljen kezelőorvosával. A kezelőorvosa el fogja dönteni, hogy az adag emelése vagy a DUROGESIC alkalmazásának fokozatos csökkentése jobb-e az Ön számára. Ezenkívül, ha Ön aggódik amiatt, hogy függővé válhat, beszélhet erről kezelőorvosával.

A toleranciával, az OUD-vel és a véletlen túladagolással kapcsolatos új szövegrészeket kell beilleszteni az alábbiak szerint (a meglévő szöveg egy részét meg kell tartani). Ez esetben a beteg tájékoztató 2. pontjában a toleranciával és az OUD-vel kapcsolatban szerepeltetendő, új figyelmeztetéseknek a „Megvonási tünetek a(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve>-kezelés leállításakor” bekezdés előtt kell szerepelniük, ha van ilyen. A bekezdésnek legalább a beteg tájékoztató „Egyéb gyógyszerek és a(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve>” című pontja előtt kell szerepelnie. A figyelmeztetés szövege a következő:

Hosszú távú alkalmazás és hozzászokás (tolerancia)

Ez a gyógyszer fentanilt tartalmaz, amely egy opioid gyógyszer. Az opioid fájdalomcsillapítók ismétlődő alkalmazása a gyógyszer hatásosságának csökkenését okozhatja (hozzászokás, más szóval tolerancia). A(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve> alkalmazása során előfordulhat, hogy Ön érzékenyebbé válik a fájdalomra (hiperalgécia). A tapasz adagjának növelése egy ideig segíthet tovább csökkenteni az Ön fájdalmát, de ártalmas is lehet. Ha azt észleli, hogy a gyógyszer kevésbé hatásossá válik, beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy az adag emelése vagy a(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve> alkalmazásának fokozatos csökkentése jobb-e az Ön számára.

Függőség és szenvedélybetegség

A(z) <készítmény neve> ismétlődő alkalmazása függőséghez (dependencia), a szerrel való visszaéléshez (abúzus) és szenvedélybetegséghez (addikció) is vezethet, ami életveszélyes túladagolást okozhat. Ezeknek a mellékhatásoknak a kockázata nagyobb adag és hosszabb alkalmazási időtartam esetén nőhet. A függőség vagy a szenvedélybetegség miatt előfordulhat, hogy már nem tudja kontrollálni, hogy mennyi gyógyszert kell alkalmaznia, illetve milyen gyakran kell azt alkalmaznia. Úgy érezheti, hogy folytatnia kell a gyógyszer alkalmazását még akkor is, ha az nem segít a fájdalom csillapításában.

A függőség vagy szenvedélybetegség kialakulásának kockázata egyénenként változik. Nagyobb lehet a kockázata annak, hogy a(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve>-tól/-től függővé vagy szenvedélybeteggé válik, 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 kábítószer („addikció”).**
- **Ön dohányzik.**
- **Önnek bármikor hangulatzavara (depresszió, szorongás vagy személyiségzavar) volt, vagy pszichiátriai kezelésben részesült más mentális betegség miatt.**

Ha a(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve> alkalmazása során az alábbi jelek bármelyikét észleli, ez arra utaló jel lehet, hogy Ön függővé vagy szenvedélybeteggé vált.

- **A gyógyszert a kezelőorvosa által javasoltnál hosszabb ideig kell alkalmaznia**
- **A javasolt adagnál többet kell alkalmaznia**
- **A gyógyszert a felírástól eltérő okból alkalmazza, például „hogyan megőrizze nyugalma” vagy „segítsen elaludni”.**

- **Ön többször, sikertelenül próbálta meg a gyógyszer alkalmazását abbahagyni vagy szabályozni.**
- **Amikor abbahagyja a gyógyszer alkalmazását, rosszul érzi magát, majd amikor újra elkezd alkalmazni a gyógyszert, jobban érzi magát („megvonási tünetek”).**

Ha a fenti jelek bármelyikét észleli, beszéljen kezelőorvosával, hogy egyeztessék a kezelés Ön számára legmegfelelőbb menetét, beleértve azt is, hogy mikor megfelelő a leállítása, és hogyan kell biztonságosan leállítani.

- **Betegtájékoztató, 3. pont** Hogyan kell a(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve>-t alkalmazni?

Kezelőorvosa a kezelés megkezdése előtt és a kezelés során rendszeresen megbeszéli majd Önnel, hogy mit várhat a(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve> alkalmazásától, mikor és mennyi ideig kell alkalmaznia, mikor kell kapcsolatba lépnie kezelőorvosával, és mikor kell a gyógyszer alkalmazását abbahagynia (lásd még a 2. pontot, „Megvonási tünetek a(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve>-kezelés leállításakor”).

- **Betegtájékoztató, 4. pont** Lehetséges mellékhatások

A mellékhatások felsorolásába „nem ismert” gyakorisággal be kell illeszteni a **függőséget**, az alábbiak szerint:

- **Ön függővé válhat a(z) <fentanil transzdermális tapasz készítmény neve>-tól/-től (lásd 2. pont).**

A mellékhatások felsorolása alatt található jelenlegi szöveget kissé módosítani kell:

A tapaszok ismétlődő alkalmazása csökkentheti a gyógyszer hatásosságát (hozzászokik, vagy érzékenyebbé válhat a fájdalommal szemben), vagy függőség alakulhat ki Önnél.

Ezenkívül a túladagolásra vonatkozó bekezdést is frissíteni kell:

A túladagolás a következőket okozhatja:

<....>

A túladagolás jelei közé tartozik a légzészavar vagy felületes légzés, a fáradtság, az extrém fokú álmoság, az, hogy nem képes tiszta fejjel gondolkodni, normálisan járni vagy beszélni, ájulásérzése van, szédül vagy zavarttá válik. **A túladagolás a toxikus leukoencefalopátiának nevezett agyi betegséghez is vezethet.**

- **Betegtájékoztató, 5. pont** Hogyan kell tárolnia a tapaszokat
- Amennyiben az alábbi szövegezést nem vezették be, az alábbi tárolási előírásokat kell beilleszteni:

Ezt a gyógyszert biztonságos és elzárt helyen kell tárolni, ahol más személyek nem férnek hozzá. Súlyos károsodást okozhat, és halálos lehet azok számára, akik véletlenül vagy szándékosan alkalmazzák ezt a gyógyszert, ha ezt nem nekik írták fel.

A külső csomagolás címkeszövege

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Az alábbi figyelmeztetést kell beilleszteni (az elhelyezését és elrendezését a nemzeti illetékes hatóságokkal kell egyeztetni):

A véletlen alkalmazás vagy lenyelés halálhoz vezethet.

A közvetlen csomagolás címkeszövege

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Ha a rendelkezésre álló hely lehetővé teszi, az alábbi figyelmeztetéssel kell kiegészíteni:

A véletlen alkalmazás vagy lenyelés halálhoz vezethet.

Fentanil oldatos injekció (a forgalombahozatali engedély valamennyi jogosultja):

- Alkalmazási előírás, 4.9 pont

A túladagolás következő tünetét kell beilleszteni:

A fentanil túladagolása esetén toxicus leukoencephalopathiáról számoltak be.

- Betegtájékoztató, 2. pont Tudnivalók a(z) <fentanil oldatos injekció készítmény neve> alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A „hosszú távú” kifejezés törlése az alkalmazási előírás szövegével összhangban:

Az opioid fájdalomcsillapítók ismétlődő ~~hosszú távú~~ alkalmazása azt okozhatja, hogy a gyógyszer veszít a hatásosságából (Ön hozzászokik ahhoz). Emellett függőséghez és visszaéléshez is vezethet, ami életveszélyes túladagolást okozhat. Amennyiben aggályai merülnek fel azzal kapcsolatban, hogy Ön függővé válhat a(z) [fentanil-tartalmú készítmény neve]-től/-től, fontos, hogy beszéljen kezelőorvosával.

- Betegtájékoztató, 3. pont Hogyan kell alkalmazni a(z) <fentanil oldatos injekció készítmény neve>-t?

A következő túladagolási tünetet (és annak jelentését) kell beilleszteni:

Agyat érintő betegség (úgynevezett toxikus leukoencefalopátia)

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2022. decemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2023. január 30.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2023. március 30.