

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza/dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per fentanil (cerotti transdermici, soluzione iniettabile - solo prodotto autorizzato a livello nazionale), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base di una revisione cumulativa inviata da un titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per fentanil cerotti transdermici, la correlazione tra fentanil cerotti transdermici e la carenza di androgeni è considerata possibile. Pertanto, il PRAC raccomanda che la "carenza di androgeni" venga aggiunta come una reazione avversa al farmaco (*Adverse Drug Reaction, ADR*) alle informazioni sul medicinale fentanil cerotti transdermici con frequenza "non nota".

Sulla base delle revisioni cumulative dei casi post-commercializzazione, la correlazione tra gli oppioidi, incluso il fentanil, e il delirium è considerata un'eventualità ragionevole. Pertanto, il PRAC raccomanda che il "delirium" venga aggiunto come un'ADR alle informazioni sul medicinale di tutti i prodotti contenenti fentanil contemplati da questa procedura PSUSA (fentanil cerotti transdermici e fentanil citrato soluzione iniettabile) con frequenza "non nota".

Dopo la valutazione di un'analisi cumulativa sull'abuso, sulla dipendenza e sull'astinenza fornita dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per fentanil citrato soluzione iniettabile, si è concluso che la sindrome da astinenza è stato l'evento avverso più frequentemente segnalato nello Spazio economico europeo (SEE) correlato all'abuso di sostanze, alla dipendenza e all'astinenza. Pertanto, il PRAC raccomanda che le informazioni sul medicinale fentanil citrato soluzione iniettabile vengano aggiornate aggiungendo un'avvertenza sulla dipendenza da farmaco, sulla possibilità di abuso e sindrome da astinenza e aggiungendo la reazione avversa al farmaco "sindrome da astinenza" con frequenza "non nota".

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su fentanil (cerotti transdermici, soluzione iniettabile - solo prodotto autorizzato a livello nazionale), il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti fentanil (cerotti transdermici, soluzione iniettabile - solo prodotto autorizzato a livello nazionale) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti fentanil (cerotti transdermici, soluzione iniettabile - solo prodotto autorizzato a livello nazionale) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale del medicinale autorizzato/dei medicinali autorizzati a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Solo per fentanil cerotti transdermici

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla classificazione per sistemi e organi (System Organ Classification, SOC) sotto Patologie endocrine con frequenza non nota:

Carenza di androgeni

Foglio illustrativo

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta al paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati con frequenza non nota:

Mancanza di ormoni sessuali maschili (carenza di androgeni)

Sia per fentanil cerotti transdermici che per fentanil citrato soluzione iniettabile

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla SOC sotto Disturbi psichiatrici con frequenza non nota:

Delirium

Foglio illustrativo

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta al paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati con frequenza non nota:

Delirium (i sintomi possono includere una combinazione di agitazione, irrequietezza, disorientamento, confusione, paura, vedere o sentire cose che non esistono, disturbi del sonno, incubi)

Solo per fentanil citrato soluzione iniettabile

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

Dipendenza da farmaco e possibilità di abuso

La tolleranza, la dipendenza fisica e la dipendenza psicologica possono svilupparsi in seguito a somministrazione ripetuta di oppioidi. I rischi sono maggiori nei pazienti con anamnesi personale di abuso di sostanze (compresi abuso o dipendenza da droga o alcol).

Sindrome da astinenza

La somministrazione ripetuta a intervalli a breve termine per periodi prolungati può dare luogo allo sviluppo della sindrome da astinenza dopo la cessazione della terapia, che può manifestarsi con l'insorgenza dei seguenti effetti indesiderati: nausea, vomito, diarrea, ansia, brividi, tremore e sudorazione.

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla SOC sotto Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione con frequenza non nota:

Sindrome da astinenza da farmaco (vedere paragrafo 4.4)

Foglio illustrativo

Le seguenti avvertenze devono essere aggiunte al paragrafo 2 Cosa deve sapere prima di usare fentanil citrato soluzione iniettabile:

Informi il medico se ha mai abusato o è stato dipendente da oppioidi, alcol, farmaci su prescrizione o droghe illegali.

L'uso ripetuto del prodotto può comportare che il farmaco sia meno efficace (Lei si abitua a esso) o che ne diventi dipendente.

Se il trattamento viene sospeso, possono verificarsi sintomi da astinenza. Informi il medico o l'infermiere se ritiene che ciò stia accadendo a Lei (consulti anche il paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati).

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta al paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati con frequenza non nota:

Sintomi della sindrome da astinenza (possono manifestarsi con l'insorgenza dei seguenti effetti indesiderati: nausea, vomito, diarrea, ansia, brividi, tremore e sudorazione)

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di gennaio 2019
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	16/03/2019
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	15/05/2019