

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor fentanyl (pleisters voor transdermaal gebruik, oplossing voor injectie - uitsluitend nationaal geregistreerd geneesmiddel), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Op basis van een cumulatieve beoordeling ingediend door één houder van de vergunning voor het in de handel brengen van fentanyl pleisters voor transdermaal gebruik, wordt een verband tussen fentanyl pleisters voor transdermaal gebruik en androgeendeficiëntie mogelijk geacht. Derhalve beveelt het PRAC aan om 'androgeendeficiëntie' als bijwerking toe te voegen aan de productinformatie van fentanyl pleisters voor transdermaal gebruik, met als frequentie 'niet bekend'.

Op basis van cumulatieve beoordelingen van postmarketinggevallen wordt een verband tussen opioïden, waaronder fentanyl, en delirium als een redelijke mogelijkheid gezien. Derhalve beveelt het PRAC aan om 'delirium' als bijwerking toe te voegen aan de productinformatie van alle fentanylbevattende producten die onder deze PSUSA-procedure vallen (fentanyl pleisters voor transdermaal gebruik en fentanylcitraat oplossing voor injectie), met als frequentie 'niet bekend'.

Na de beoordeling van een cumulatieve analyse op het gebied van misbruik, afhankelijkheid en ontwenning die werd aangeleverd door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van fentanylcitraat oplossing voor injectie, is geconcludeerd dat ontwenningssyndroom de vaakst gemelde bijwerking is in de EER met betrekking tot geneesmiddelmisbruik, -afhankelijkheid en -ontwenning. Derhalve beveelt het PRAC aan dat de productinformatie van fentanylcitraat oplossing voor injectie wordt bijgewerkt door toevoeging van een waarschuwing voor geneesmiddelafhankelijkheid, kans op misbruik en ontwenningssyndroom, en door toevoeging van de bijwerking 'ontwenningssyndroom', met als frequentie 'niet bekend'.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor fentanyl (pleisters voor transdermaal gebruik, oplossing voor injectie - uitsluitend nationaal geregistreerd geneesmiddel) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) fentanyl bevat(ten) (pleisters voor transdermaal gebruik, oplossing voor injectie - uitsluitend nationaal geregistreerd geneesmiddel) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die fentanyl bevatten (pleisters voor transdermaal gebruik, oplossing voor injectie - uitsluitend nationaal geregistreerd geneesmiddel) op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Alleen voor fentanyl pleisters voor transdermaal gebruik

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse Endocriene aandoeningen, met als frequentie 'niet bekend':

Androgeendeficiëntie

Bijsluiter

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd in rubriek 4. Mogelijke bijwerkingen, met als frequentie 'niet bekend':

Tekort aan mannelijke geslachtshormonen (androgeendeficiëntie)

Voor zowel fentanyl pleisters voor transdermaal gebruik als fentanylcitraat oplossing voor injectie

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse Psychische stoornissen, met als frequentie 'niet bekend':

Delirium

Bijsluiter

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd in rubriek 4. Mogelijke bijwerkingen, met als frequentie 'niet bekend':

Delirium (klachten kunnen onder meer zijn: een combinatie van opwinding (agitatie), rusteloosheid, desoriëntatie, verwarring, angst, dingen zien of horen die er niet echt zijn, slaapverstoring, nachtmerries)

Alleen voor fentanylcitraat oplossing voor injectie

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.4

Geneesmiddelf afhankelijkheid en kans op misbruik

Bij herhaalde toediening van opioïden kunnen zich tolerantie, lichamelijke afhankelijkheid en psychologische afhankelijkheid ontwikkelen. Het risico is verhoogd bij patiënten met een persoonlijke voorgeschiedenis van middelenmisbruik (waaronder misbruik van of verslaving aan drugs of alcohol).

Ontwenningssyndroom

Herhaalde toediening met korte tussenpozen gedurende langere perioden kan resulteren in ontwikkeling van een ontwenningsyndroom na stopzetting van de behandeling, wat zich kan manifesteren in het optreden van de volgende bijwerkingen: nausea, braken, diarree, angst, koude rillingen, tremor en zweten.

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de systeem/orgaanklasse Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen, met als frequentie 'niet bekend':

Geneesmiddelontwenningsverschijnselen-syndroom (zie rubriek 4.4)

Bijsluiter

De volgende waarschuwingen dienen te worden toegevoegd aan rubriek 2, 'Wanneer mag u fentanylcitraat oplossing voor injectie niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?':

Vertel het uw arts als u ooit opioïden, alcohol, geneesmiddelen op voorschrift of drugs hebt misbruikt of daar verslaafd aan bent geweest.

Herhaald gebruik van het geneesmiddel kan ertoe leiden dat het middel minder goed werkt (u raakt eraan gewend) of dat u er afhankelijk van wordt.

Als uw behandeling wordt gestopt, kunt u ontwenningsverschijnselen krijgen. Vertel het uw arts of verpleegkundige als u denkt deze te ervaren (zie ook rubriek 4. Mogelijke bijwerkingen).

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd in rubriek 4. Mogelijke bijwerkingen, met als frequentie 'niet bekend':

Tekenen van een ontwenningsyndroom (kunnen optreden in de vorm van de volgende bijwerkingen: misselijkheid, overgeven, diarree, angst, koude rillingen, beven (tremor) en zweten)

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Januari 2019, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	16/03/2019
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	15/05/2019