

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for alfentanil er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige opplysninger om rusmisbruk og avhengighet (problematisk opioidbruk) fra litteraturen og spontane rapporter og i lys av en plausibel virkemekanisme mener PRAC at den eksisterende advarselen om narkotikaavhengighet og mulighet for misbruk bør endres.

I lys av tilgjengelige opplysninger om interaksjonen med gabapentinoider (gabapentin og pregabalin) fra kliniske utprøvinger og litteraturen mener PRAC at en negativ interaksjon mellom alfentanil og gabapentinoider (gabapentin og pregabalin) er fastslått. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen for produkter som inneholder alfentanil, bør endres i samsvar med dette.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for alfentanil mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder alfentanil er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder alfentanil er godkjent i EU, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til dette CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

Punkt 4.4

Den eksisterende advarselen skal endres som følger:

~~Narkotikaavhengighet og mulighet for misbruk~~ **Toleranse og problematisk opioidbruk (misbruk og avhengighet)**

Toleranse, fysisk ~~avhengighet~~ og psykologisk avhengighet **samt problematisk opioidbruk (OUD)** kan utvikle seg ved gjentatt administrasjon av opioider. **Misbruk eller tilsiktet feilbruk av opioider kan føre til overdose og/eller dødsfall. Risikoen for å utvikle OUD er forhøyet hos pasienter men en personlig historie eller familiehistorie (foreldre eller søsken) med narkotika-/legemiddelmisbruk (inkludert alkoholmisbruk), hos brukere av tobakk, eller hos pasienter med en personlig historie med andre psykiskelidelser (f.eks. alvorlig depresjon, angst og personlighetsforstyrrelser).**

~~Risikoen er forhøyet hos pasienter som tidligere personlig eller i familien har opplevd stoffmisbruk (herunder narkotika eller alkoholmisbruk eller avhengighet) eller psykisk sykdom (f.eks. alvorlig depresjon). Det er derfor mulig at en høyere dose Rapifen kan være nødvendig for å gi samme resultat.~~

~~Fysisk avhengighet kan føre til akutte abstinenssymptomer etter plutselig seponering eller en betydelig redusert dosering av opioider~~

~~Alfentanil kan bli misbrukt på en måte som tilsvarer andre opioide agonister. Misbruk eller bevisst feilaktig bruk av Rapifen kan føre til overdose og/eller dødsfall. Personer med forhøyet risiko for opioidmisbruk kan fortsatt bli hensiktsmessig behandlet med Rapifen.~~

- Punkt 4.5

En interaksjon skal tilføyes som følger:

Legemidler som barbiturater, benzodiazepiner eller relaterte legemidler, nevroleptika, generelle anestetika og andre, ikke-selektive CNS-depressiva (f.eks. alkohol) kan framkalle same respirasjonsdepresjon som opioider.

Når pasienter har mottatt slike CNS-depressiva, vil den nødvendige dosen [alfentanilholdig legemiddel] være mindre enn vanlig. Bruk sammen med [alfentanilholdig legemiddel] hos spontant pustende pasienter kan øke risikoen for respirasjonsdepresjon, dyp sedasjon, koma og dødsfall (se pkt. 4.4). **Samtidig bruk av opioider og gabapentinoide (gabapentin og pregabalin) øker risikoen for opioidoverdose, respirasjonsdepresjon og dødsfall.**

Pakningsvedlegg

Punkt 2.

Hva du må vite før du gis [legemiddel]

Advarsler og forholdsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du gis dette legemidlet dersom

[....]

- du eller noen i familien noen gang har misbrukt eller vært avhengig av alkohol, reseptbelagte legemidler eller illegale rusmidler («avhengighet»)
- du røyker
- du noen gang har hatt stemningsrelaterte plager (depresjon, angst eller en personlighetsforstyrrelse) eller har fått behandling av psykiater for andre psykiske lidelser.

Dette legemidlet inneholder alfentanil, som er et opioid legemiddel. Gjentatt bruk av opioide smertestillende-midler kan føre til at legemidlet blir mindre effektivt (du blir vant til det). Det kan også føre til avhengighet og misbruk, som kan føre til livstruende overdose. Dersom du er bekymret for at du kan bli avhengig av [legemiddel], er det viktig at du snakker med legen.

Si fra til legen hvis du og familien tidligere har opplevd psykisk sykdom (f.eks. depresjon), alkoholisme eller rusmisbruk, ettersom risikoen for avhengighet av Rapifen kan øke med doseringen og behandlingens lengde. ~~Bruk (også ved terapeutiske doser) kan føre til fysisk avhengighet, og det kan føre til at du opplever negative virkninger ved opphør av behandlingen, og at problemene kommer tilbake dersom du plutselig slutter å følge behandlingen med dette legemidlet.~~

Samtidig bruk av [legemiddel] og benzodiazepiner (som kan være angst- og anfallsdempende og virke muskelavslappende og søvnframkallende) øker risikoen for å bli døsig, få pusteproblemer (respirasjonsdepresjon) og havne i koma, og det kan være livstruende. På grunn av dette bør samtidig bruk kun vurderes når andre behandlingsalternativer ikke er mulig. **Samtidig bruk av opioider og legemidler til behandling av epilepsi, nervesmerter eller angst (gabapentin og pregabalin), øker risikoen for opioidoverdose og respirasjonsdepresjon og kan være livstruende.**

Vedlegg III
Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	CMDh-møte mai 2022
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	3. juli 2022
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	1. september 2022