

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for fentanyl (depotplaster, injeksjonsvæske, oppløsning - kun nasjonalt godkjent legemiddel) er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Basert på en kumulativ gjennomgang innsendt av én innehaver av markedsføringstillatelse for fentanyl depotplaster, anses det å være en mulig sammenheng mellom fentanyl depotplaster og androgenmangel. PRAC anbefaler derfor at "androgenmangel" legges til som en bivirkning i produktinformasjonen til fentanyl depotplaster med frekvensen "Ikke kjent".

Basert på kumulative gjennomganger av tilfeller etter markedsføring, anses det rimelig å være en mulig sammenheng mellom opioider, inkludert fentanyl, og delirium. PRAC anbefaler derfor at "delirium" legges til som en bivirkning i produktinformasjonen til alle fentanylhaldige legemidler som omfattes av denne PSUSA-prosedyren (fentanyl depotplaster og fentanylsitrat injeksjonsvæske, oppløsning) med frekvensen "Ikke kjent".

Etter evaluering av en kumulativ analyse av misbruk, avhengighet og seponering levert av innehaver av markedsføringstillatelse for fentanylsitrat injeksjonsvæske, oppløsning, konkluderes det med at abstinenssyndrom var den hyppigst rapporterte bivirkningen relatert til legemiddelmisbruk, avhengighet og seponering i EØS. PRAC anbefaler derfor at produktinformasjonen til fentanylsitrat injeksjonsvæske, oppløsning oppdateres med en advarsel om legemiddelavhengighet og mulighet for misbruk samt abstinenssyndrom, og med tillegg av bivirkningen "abstinenssyndrom" med frekvensen "Ikke kjent".

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for fentanyl (depotplaster, injeksjonsvæske, oppløsning - kun nasjonalt godkjent legemiddel) mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder fentanyl (depotplaster, injeksjonsvæske, oppløsning - kun nasjonalt godkjent legemiddel) 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 fentanyl (depotplaster, injeksjonsvæske, oppløsning - kun nasjonalt godkjent legemiddel) er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til 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~~)

Kun for fentanyl depotplaster

Preparatomtale

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal legges til under organklasser systemet Endokrine sykdommer med frekvensen ikke kjent:

Androgenmangel

Pakningsvedlegg

Følgende bivirkning skal legges til under avsnitt 4. Mulige bivirkninger, med frekvensen ikke kjent:

Mangel på mannlige kjønnshormoner (androgenmangel)

For både fentanyl depotplaster og fentanylsitrat injeksjonsvæske, oppløsning

Preparatomtale

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal legges til under organklasser systemet Psykiatriske lidelser med frekvensen ikke kjent:

Delirium

Pakningsvedlegg

Følgende bivirkning skal legges til under avsnitt 4. Mulige bivirkninger, med frekvensen ikke kjent:

Delirium (symptomer kan inkludere en kombinasjon av uro, rastløshet, desorientering, forvirring, frykt, se eller høre ting som ikke er der, søvnforstyrrelser, mareritt)

Kun for fentanylsitrat injeksjonsvæske, oppløsning

Preparatomtale

- Punkt 4.4

Legemiddelavhengighet og mulighet for misbruk

Toleranse samt fysisk og psykisk avhengighet kan utvikles ved gjentatt administrering av opioider. Risikoen er økt hos pasienter med tidligere stoffmisbruk (inkludert legemiddel- eller alkoholmisbruk eller -avhengighet) i anamnesen.

Abstinenssyndrom

Gjentatt administrasjon med korte mellomrom over lengre tid kan medføre utvikling av abstinenssyndrom etter seponering av behandling. Dette kan manifesteres ved forekomst av følgende bivirkninger: kvalme, oppkast, diaré, angst, frysninger, skjelving og svetting.

- Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal legges til under organklasser systemet Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet med frekvensen ikke kjent:

Legemiddelabstinenssyndrom (se pkt. 4.4)

Pakningsvedlegg

Følgende advarsel skal legges til i avsnitt 2 Hva du må vite før du bruker fentanylstrat injeksjonsvæske, oppløsning:

Informér legen dersom du noen gang har misbrukt eller vært avhengig av opioider, alkohol, reseptpliktige legemidler eller narkotika.

Gjentatt bruk av legemidlet kan medføre at legemidlet blir mindre effektivt (du blir vant til det) eller at du blir avhengig av det.

Dersom behandlingen avbrytes kan det oppstå abstinenssymptomer. Rådfør deg med lege eller sykepleier dersom du tror dette skjer med deg (se også avsnitt 4. Mulige bivirkninger).

Følgende bivirkning skal legges til under avsnitt 4. Mulige bivirkninger, med frekvensen ikke kjent:

Symptomer på abstinenssyndrom (kan merkes som forekomst av følgende bivirkninger: kvalme, oppkast, diaré, angst, frysninger, skjelving og svetting)

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Januar 2019 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	16/03/ 2019
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	15/05/ 2019