

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących alfentanylu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych literaturowych i spontanicznych zgłoszeń dotyczących nadużywania leku i uzależnienia od niego (uzależnienie od opioidów) oraz w świetle wiarygodnego mechanizmu działania, komitet PRAC uważa, że należy zmienić dotychczasowe ostrzeżenie dotyczące uzależnienia od leku i możliwości jego nadużywania.

Biorąc pod uwagę dostępne dane z badań klinicznych i literatury na temat interakcji z gabapentynoidami (gabapentyną i pregabalina), komitet PRAC uznał, że ustalono niekorzystną interakcję między alfentanylem a gabapentynoidami (gabapentyną i pregabalina). Dlatego komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających alfentanyl należy odpowiednio zmodyfikować.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących alfentanylu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną alfentanyl pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające alfentanyl są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

Punkt 4.4

W dotychczasowym ostrzeżeniu należy wprowadzić następujące zmiany:

~~Uzależnienie od leku i możliwość nadużywania~~ **Tolerancja opioidów i uzależnienie od nich (nadużywanie i uzależnienie)**

Po wielokrotnym podaniu opioidów może rozwijać się tolerancja ~~uzależnienie~~, uzależnienie fizyczne i psychiczne **oraz zaburzenie związane z używaniem opioidów (OUD, ang. opioid use disorder)**. **Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie opioidów może prowadzić do przedawkowania i (lub) zgonu. Ryzyko rozwoju OUD jest zwiększone u pacjentów, u których w wywiadzie osobistym lub rodzinnym (rodzice lub rodzeństwo) stwierdzono zaburzenia stosowania substancji (w tym nadużywanie alkoholu), u aktualnych użytkowników tytoniu lub u pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie (np. z ciężką depresją, zaburzenia lękowe i zaburzenia osobowości).**

Ryzyko jest zwiększone u pacjentów z nadużywaniem substancji psychoaktywnych (w tym nadużywaniem leku lub alkoholu bądź uzależnieniem) w wywiadzie lub z chorobami psychicznymi (np. z depresją dużą). W związku z tym istnieje możliwość, że do uzyskania takiego samego wyniku może być konieczna większa dawka leku Rapifen.

~~Uzależnienie fizyczne może powodować ostre objawy odstawienne po nagłym odstawieniu lub znacznym zmniejszeniu dawki opioidów~~

Alfentanyl może być nadużywany w sposób podobny do innych agonistów opioidów. Nadużywanie lub celowe niewłaściwe stosowanie leku Rapifen może prowadzić do przedawkowania lub śmierci. Osoby o podwyższonym ryzyku nadużywania opioidów mogą być nadal odpowiednio leczone lekiem Rapifen.

- Punkt 4.5

Należy dodać następującą interakcję:

Leki takie, jak barbiturany, benzodiazepiny lub leki pokrewne, neuroleptyki, leki znieczulenia ogólnego i inne nioselektywne substancje działające hamująco na OUN (np. alkohol) mogą nasilać depresję oddechową wywołaną przez opioidy.

W przypadku przyjmowania przez pacjentów takich leków powodujących depresję OUN niezbędna dawka [produktu zawierającego alfentanyl] będzie mniejsza niż zazwyczaj. Jednoczesne stosowanie [produktu zawierającego alfentanyl] u pacjentów oddychających spontanicznie może zwiększać ryzyko depresji oddechowej, głębokiej sedacji, śpiączki i zgonu (patrz punkt 4.4). **Jednoczesne stosowanie opioidów i gabapentyny (gabapentyny i pregabaliny) zwiększa ryzyko przedawkowania opioidów, depresji oddechowej i zgonu.**

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2.

Informacje ważne przed przyjęciem leku [nazwa własna]

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed zastosowaniem tego leku należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką, jeśli:

[....]

- **Pacjent lub którykolwiek jego krewny kiedykolwiek nadużywał alkoholu, leków wydawanych na receptę lub narkotyków („uzależnienie”).**
- **Pacjent pali tytoń.**
- **U pacjenta kiedykolwiek występowały zaburzenia nastroju (depresja, lęk lub zaburzenia osobowości) lub pacjent był leczony przez psychiatrę z powodu innych chorób psychicznych.**

Lek ten zawiera alfentanył, który jest lekiem opioidowym. Wielokrotne stosowanie opioidowych leków przeciwbólowych może spowodować, że lek będzie mniej skuteczny (pacjent przyzwyczai się do niego). Może również prowadzić do uzależnienia i nadużywania leku, co może prowadzić do zagrażającego życiu przedawkowania. Jeśli pacjent ma obawy związane z uzależnieniem od leku [nazwa własna], ważne jest, aby skonsultował się z lekarzem.

Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta i u jego rodziny występują choroby psychiczne (takie jak depresja), alkoholizm lub nadużywanie leków w wywiadzie, ponieważ ryzyko uzależnienia od leku Rapifen może wzrastać wraz z dawką i czasem trwania leczenia. Stosowanie (nawet w dawkach terapeutycznych) może prowadzić do uzależnienia fizycznego, co może prowadzić do wystąpienia objawów odstawiennych i nawrotu problemów w przypadku nagłego zaprzestania przyjmowania leku.

Jednoczesne stosowanie leku [nazwa własna] i benzodiazepin (które mogą pomóc zmniejszyć lęk i napady drgawek, rozluźnić mięśnie i wywołać sen) zwiększa ryzyko wystąpienia senności, trudności w oddychaniu (depresji oddechowej) lub śpiączki, które mogą zagrażać życiu. Dlatego jednoczesne stosowanie należy brać pod uwagę jedynie wtedy, gdy nie są dostępne inne metody leczenia.

Jednoczesne stosowanie opioidów i leków stosowanych w leczeniu padaczki, nerwobólu lub leku (gabapentyna i pregabalina) zwiększa ryzyko przedawkowania opioidów, wystąpienia depresji oddechowej i może zagrażać życiu.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w maju 2022 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	3. lipca 2022 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	1. września 2022 r.