

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o alfentanilo, as conclusões científicas são as seguintes:

Considerando os dados disponíveis sobre abuso e dependência de medicamentos (distúrbio de uso de opioides) da literatura e de notificações espontâneas, e considerando um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que a advertência existente sobre farmacodependência e potencial para abuso deve ser alterada.

Considerando os dados disponíveis sobre a interação com gabapentinoides (gabapentina e pregabalina) de ensaios clínicos e da literatura, o PRAC considera que foi estabelecida uma interação adversa entre o alfentanilo e os gabapentinoides (gabapentina e pregabalina). O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm alfentanilo deve ser alterada em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas ao alfentanilo, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) alfentanilo se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm alfentanilo estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados-Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.4

A advertência existente deve ser alterada do seguinte modo:

~~Farmacodependência e potencial para abuso~~ **Tolerância e distúrbio de uso de opioides (abuso e dependência)**

A administração repetida de opioides pode causar tolerância, dependência física e dependência psicológica **e pode levar a distúrbios de uso de opioides. O abuso ou a utilização inadequada intencional de opioides pode resultar em sobredosagem e/ou morte. O risco de desenvolvimento de distúrbios de utilização de opioides é maior em doentes com historial pessoal ou familiar (pais ou irmãos) de distúrbios de utilização de substâncias (incluindo distúrbio de consumo de álcool), em consumidores habituais de tabaco ou em doentes com historial pessoal de outros problemas de saúde mental (por exemplo, depressão maior, ansiedade e perturbação da personalidade).**

~~Os riscos são maiores em doentes com historial pessoal ou familiar de abuso de substâncias (incluindo abuso ou dependência de medicamentos ou álcool) ou de doença mental (por exemplo, depressão maior). Por conseguinte, é possível que possa ser necessária uma dose mais elevada de Rapifen para produzir o mesmo resultado.~~

~~A dependência física pode resultar em sintomas de privação agudos após a descontinuação abrupta ou uma redução significativa da dose de opioides.~~

~~O alfentanilo pode ser abusado de forma semelhante a outros agonistas opioides. O abuso ou a utilização inadequada intencional de Rapifen pode resultar em sobredosagem e/ou morte. As pessoas com risco aumentado de abuso de opioides podem, ainda assim, ser adequadamente tratadas com Rapifen.~~

- Secção 4.5

Deve ser aditada uma interação com a seguinte redação:

Os medicamentos como barbitúricos, benzodiazepinas ou medicamentos relacionados, neurolépticos, anestésicos gerais e outros depressores não seletivos do sistema nervoso central (por exemplo, álcool) podem potenciar a depressão respiratória causada pelos opioides.

Caso tenha sido administrado aos doentes esses medicamentos depressores do sistema nervoso central, a dose necessária de [medicamento contendo alfentanilo] será inferior à habitual. A utilização concomitante com [medicamento contendo alfentanilo] em doentes com respiração espontânea pode aumentar o risco de depressão respiratória, sedação profunda, coma e morte (ver secção 4.4). **A utilização concomitante de opioides e gabapentinóides (gabapentina e pregabalina) aumenta o risco de sobredosagem com opioides, depressão respiratória e morte.**

Folheto Informativo

Secção 2.

O que precisa de saber antes de lhe ser administrado [nome do medicamento]

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado este medicamento se:

[....]

- **Tem historial pessoal ou familiar de abuso ou dependência de álcool, medicamentos sujeitos a receita médica ou drogas ilegais («dependência»).**
- **É fumador.**
- **Já teve problemas de humor (depressão, ansiedade ou uma perturbação da personalidade) ou já foi tratado por um psiquiatra para outras doenças do foro mental.**

Este medicamento contém alfentanilo, um medicamento opioide. A utilização repetida de analgésicos opioides pode resultar na diminuição da eficácia do medicamento (o utilizador habitua-se ao medicamento). Pode também levar à dependência e ao abuso, o que pode resultar em sobredosagem potencialmente fatal. Se tiver receis de poder tornar dependente de [nome do medicamento], é importante que consulte o seu médico.

~~Informe o seu médico se tiver, em conjunto com a sua família, historial de doença mental (como depressão), alcoolismo ou abuso de medicamentos, uma vez que o risco de dependência do Rapifen pode aumentar com a dose e a duração do tratamento. A utilização (mesmo em doses terapêuticas) pode levar à dependência física, o que pode resultar em efeitos de privação e numa recorrência dos seus problemas se parar subitamente de tomar esta tratamento com esta terapêutica.~~

A utilização concomitante de [nome do medicamento] e benzodiazepinas (que podem ajudar a reduzir a ansiedade e as convulsões, relaxar os músculos e induzir o sono) aumenta o risco de sonolência, dificuldades respiratórias (depressão respiratória), coma e pode ser potencialmente fatal. Por este motivo, a utilização concomitante só deve ser considerada quando não são possíveis outras opções de tratamento. **A utilização concomitante de opioides e medicamentos utilizados para tratar a epilepsia, a dor nos nervos ou ansiedade (gabapentina e pregabalina) aumenta o risco de sobredosagem com opioides e depressão respiratória e pode ser potencialmente fatal.**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de maio de 2022
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	3 de julho de 2022
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	1 de setembro de 2022