

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru alfentanil, concluziile științifice sunt următoarele:

Pe baza datelor disponibile privind abuzul și dependența de medicamente (tulburările asociate consumului de opioide) din literatura de specialitate și din raportările spontane și având în vedere mecanismul de acțiune plauzibil, PRAC consideră că atenționarea existentă privind dependența de medicamente și potențialul de abuz trebuie modificată.

Pe baza datelor disponibile privind interacțiunea cu gabapentinoidele (gabapentină și pregabalină) din studiile clinice și din literatura de specialitate, PRAC consideră că s-a stabilit o interacțiune adversă între alfentanil și gabapentinoide (gabapentină și pregabalină). PRAC a concluzionat că informațiile referitoare la medicamentele care conțin alfentanil trebuie modificate în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru alfentanil, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin alfentanil este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin alfentanil sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca statele membre interesate și solicitanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această poziție a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din informațiile referitoare la medicament (textul nou este subliniat și îngrosat, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

Punctul 4.4

Atenționarea existentă trebuie modificată după cum urmează:

~~Dependență de medicament și potențial de abuz~~ **Toleranța și tulburarea asociată consumului de opioide (abuz și dependență)**

După administrarea repetată de opioide, se pot dezvolta toleranță, dependență fizică și dependență psihologică **și tulburare asociată consumului de opioide (TCO). Abuzul sau utilizarea necorespunzătoare deliberată de opioide poate duce la supradoză și/sau deces. Riscul de apariție a TCO este crescut la pacienții cu antecedente personale sau familiale (părinți sau frați/surori) de tulburări asociate consumului de substanțe (inclusiv tulburarea asociată consumului de alcool), la fumătorii activi sau la pacienții cu antecedente personale de alte tulburări psihice (de exemplu, depresie majoră, anxietate și tulburări de personalitate).**

~~Riscurile sunt crescute la pacienții cu antecedente personale sau familiale de abuz de substanțe (inclusiv abuz sau dependență de droguri sau alcool) sau de boli psihice (de exemplu, depresie majoră). Prin urmare, este posibil să fie necesară o doză mai mare de Rapifen pentru a produce același rezultat.~~

~~Dependența fizică poate duce la simptome acute de sevraj după întreruperea bruscă a tratamentului sau la reducerea semnificativă a dozei de opioide.~~

~~Se poate abuza de alfentanil într-un mod similar cu cel al altor substanțe agoniste opioide. Abuzul sau utilizarea necorespunzătoare deliberată de Rapifen poate duce la supradoză și/sau deces. Persoanele cu risc crescut de abuz de opioide pot fi tratate în continuare în mod adecvat cu Rapifen.~~

- Punctul 4.5

Trebuie adăugată o interacțiune, după cum urmează:

Medicamentele precum barbituricele, benzodiazepinele sau medicamentele înrudite, neurolepticele, anestezicele generale și alte depresoare al SNC neselective (de exemplu alcoolul) pot potența detresa respiratorie a opioidelor.

Dacă pacienților li s-au administrat astfel de depresoare ale SNC, doza [de medicament care conține alfentanil] necesară va fi mai mică decât de obicei. Utilizarea concomitentă cu [medicamentul care conține alfentanil] la pacienții cu respirație spontană poate crește riscul de detresă respiratorie, sedare profundă, comă și deces (vezi punctul 4.4). **Utilizarea concomitentă a opioidelor și gabapentinoidelor (gabapentină și pregabalină) crește riscul de supradoză de opioide, de detresă respiratorie și de deces.**

Prospect

Punctul 2

Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra [denumirea produsului]

Atenționări și precauții

Înainte de a vi se administra acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă:

[....]

- **Dumneavoastră sau orice persoană din familia dumneavoastră a(tî) abuzat vreodată sau a(tî) fost dependent(ă) de alcool, de medicamente eliberate cu prescripție medicală sau de droguri ilegale („dependentă”).**
- **Sunteți fumător.**
- **Ati avut vreodată probleme de dispoziție (depresie, anxietate sau o tulburare de personalitate) sau ați fost tratat de un psihiatru pentru alte boli psihice.**

Acest medicament conține alfentanil, care este un medicament opioid. Utilizarea repetată a analgezicelor opioide poate duce la scăderea eficacității medicamentului (vă obisnuiți cu el). De asemenea, poate duce la dependentă și abuz, cauzând supradoză cu potențial letal. Dacă aveți motive de îngrijorare cu privire la faptul că puteți deveni dependent de [denumirea medicamentului], este important să vă adresați medicului dumneavoastră.

Vă rugăm să l informați pe medicul dumneavoastră dacă dumneavoastră și familia dumneavoastră aveți antecedente de boli psihice (cum ar fi depresie), alcoolism sau abuz de droguri, întrucât riscul de dependentă de Rapifen ar putea crește odată cu doza și durata tratamentului. Utilizarea (chiar și la doze terapeutice) poate duce la dependentă fizică, ceea ce poate cauza apariția unor efecte de sevraj și revenirea problemelor pe care le aveți în cazul în care încetați brusc să luați acest medicament.

Utilizarea concomitentă a [denumirea medicamentului] cu benzodiazepine (care pot ajuta la reducerea anxietății și a crizelor convulsive, la relaxarea mușchilor și la inducerea somnului) crește riscul de somnolență, de dificultăți de respirație (detresă respiratorie), comă și poate pune viața în pericol. Din această cauză, utilizarea concomitentă trebuie avută în vedere doar atunci când nu sunt posibile alte opțiuni de tratament. **Utilizarea concomitentă a opioidelor și a medicamentelor pentru tratamentul epilepsiei, al durerilor nervoase sau al anxietății (gabapentină și pregabalină) crește riscul de supradoză de opioide, de detresă respiratorie și poate pune viața în pericol.**

Anexa III
Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din mai 2022
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	3 iulie 2022
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	1 septembrie 2022