

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/rapoartele RPAS pentru fentanil (plasturi transdermici, soluție injectabilă – exclusiv produsul autorizat la nivel național), concluziile științifice sunt următoarele:

În actualul raport periodic privind siguranța (RPAS) există informații importante despre produs (IP) în legătură cu actualizările privind profilul de siguranță al plasturilor transdermici cu fentanil în ceea ce privește riscul de abuz, dependență și sevraj, incluzând o atenționare strictă în legătură cu tulburarea de utilizare a opioidelor (OUD). Se consideră că administrarea injectabilă de fentanil (i.v. sau i.m.) este recomandată doar în fază acută și pe termen scurt. Totuși, luând în considerare posibilitatea utilizării greșite sau a abuzului și în cazul fentanil citratului, recomandările de administrare la domiciliu a fentanil soluție injectabilă trebuie să conțină, de asemenea, o atenționare strictă privind OUD în punctul 4.4 din RCP iar Fișa de informare a pacientului (PIL) trebuie modificată în consecință.

În numeroase cazuri din Spațiul Economic European (majoritatea non-grave) au fost raportate probleme în ceea ce privește aderența pacienților la produsele și la dispozitivele conținând plasturi transdermici cu fentanil. O revizuire a cazurilor care descriau probleme legate de aderența la plasturi transdermici a ajuns la concluzia că pacienții trebuie informați despre faptul că durerea pe care o resimt se poate agrava brusc dacă plasturele pe care și l-au aplicat nu se menține bine lipit sau se desprinde complet, iar în aceste cazuri plasturele trebuie înlocuit.

Pe baza datelor disponibile în literatura de specialitate legate de fentanil și clasa medicamentelor opioide, medicii și pacienții trebuie avertizați în legătură cu interacțiunea dintre fentanil și gabapentinoizi, deoarece utilizarea concomitentă a acestor medicamente care deprimă sistemul nervos central (SNC) crește riscul de sedare, deprimare respiratorie, comă și deces. În variantele aprobate la nivelul UE ale RCP-urilor medicamentelor Lyrica (pregabalin) și Neurotin (gabapentin), riscul de deprimare respiratorie în cazurile de administrare concomitentă de opioide este deja menționat la punctul 4.4 iar informații importante legate de siguranță în ceea ce privește acest efect aditiv sunt incluse, de asemenea, la punctul 4.5. De asemenea, la punctul 4.5 al variantei olandeze a RCP-ului produselor care conțin oxicononă (cum ar fi, medicamente inovative), pregabalin și gabapentin sunt incluse ca anti-epileptice care pot provoca deprimarea SNC iar asocierea acestora face obiectul unei atenționări. O actualizare similară trebuie efectuată în legătură cu medicamentele care conțin fentanil cu administrare pe cale transmucoasă.

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 fentanil (plasturi transdermici, soluție injectabilă – exclusiv produsul autorizat la nivel național), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin fentanil (plasturi transdermici, soluție injectabilă – exclusiv produsul autorizat la nivel național) 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 fentanil (plasturi transdermici, soluție injectabilă – exclusiv produsul autorizat la nivel național) sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Solicitanții/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie 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

PRAC a ajuns la concluzia că informațiile legate de prescrierea **plasturilor transdermici cu fentanil** conținute în toate recomandările de administrare la domiciliu trebuie modificate după cum urmează:

-Actualizarea punctului 4.5 din RCP prin adăugarea efectului aditiv al gabapentinoizilor în ceea ce privește deprimarea SNC. Prospectul trebuie modificat în consecință.

-Actualizarea unei secțiuni a punctului 3 din Prospect prin adăugarea informațiilor legate de lipsa de eficacitate în condițiile în care plasturele se desprinde complet.

PRAC a ajuns la concluzia că informațiile legate de prescrierea **plasturilor transdermici cu fentanil** conținute în toate recomandările de administrare la domiciliu trebuie modificate după cum urmează:

- Actualizarea punctului 4.4 din RCP prin adăugarea unei atenționări succinte în legătură cu Tulburarea de utilizare a opioidelor (OUD). Prospectul trebuie modificat în consecință.

- Actualizarea punctului 4.5 din RCP prin adăugarea efectului aditiv al gabapentinoizilor în ceea ce privește deprimarea SNC. Prospectul trebuie modificat în consecință.

Se recomandă următoarele modificări legate de informațiile referitoare la medicamentele care conțin fentanil ca substanță activă (**textul nou este subliniat și îngrosat**, iar textul șters este ~~tăiat~~):

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

Modificare necesară a RCP-ului pentru **plasturii transdermici cu fentanil**:

Punctul 4.5

Medicamente cu acțiune centrală/medicamente care deprimă sistemul nervos central (SNC), incluzând alcoolul și narcoticele deprimante ale SNC

Utilizarea concomitentă a < medicament > cu alte medicamente care deprimă sistemul nervos central (incluzând benzodiazepine și alte medicamente sedative/hipnotice, opioide, medicamente utilizate în anestezia generală, fenotiazine, tranchilizante, antihistaminice cu acțiune sedativă, alcoolul și narcoticele cu acțiune deprimantă la nivelul SNC), și cu miorelaxantele cu acțiune pe mușchii scheletici **și cu gabapentinozii (gabapentin și pregabalin)** poate avea ca rezultat deprimare respiratorie, hipotensiune arterială, sedare profundă, comă sau deces.

Modificare necesară a RCP-ului pentru fentanil soluție injectabilă:

- Pct 4.4

Dependența de medicament și potențial de abuz

Toleranță și Tulburarea de utilizare a opioidelor (abuz și dependență)

Toleranța, dependența fizică și dependența psihică pot apărea în urma administrării repetate de opioide. ~~Riscurile sunt crescute la pacienții cu antecedente personale de abuz de substanțe (inclusiv abuz sau dependență de droguri sau alcool).~~

Administrarea repetată de opioide poate conduce la dezvoltarea Tulburării de utilizare a opioidelor (OUD). Abuzul sau utilizarea intenționat greșită a opioidelor poate conduce la supradozaj și/sau deces. Riscul de a dezvolta OUD este crescut la pacienții cu antecedente

personale sau familiale (părinți sau frați/surori) de tulburări legate de abuzul de substanțe (inclusiv tulburarea legată de abuzul de alcool), la fumătorii activi sau la pacienții cu antecedente personale de alte tulburări de sănătate mentală (de ex., depresie majoră, anxietate sau tulburări de personalitate).

- Pct. 4.5

Recomandările de administrare la domiciliu trebuie să adauge **gabapentinoizii (gabapentin și pregabalin)** la atenționările în vigoare legate de medicamentele care pot accentua deprimarea respiratorie indusă de opioide la punctul legat de interacțiuni, de ex.:

“Unele medicamente, cum ar fi barbituricele, benzodiazepinele sau medicamentele înrudite cu acestea, neurolepticele, anesteziicele utilizate în anestezia generală, **gabapentinoizii (gabapentin și pregabalin)** și alte medicamente cu acțiune deprimantă neselectivă a SNC (cum ar fi, alcoolul), pot accentua deprimarea respiratorie indusă de opioide.”

Prospect

Modificare necesară a prospectului pentru plasturii transdermici cu fentanil:

- Pct. 2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați < medicament >

În special, spuneți medicului sau farmacistului dumneavoastră dacă utilizați:

- Alte medicamente pentru durere, cum ar fi alte analgezice opioide (cum ar fi buprenorfină, nalbufină sau pentazocină) **și unele analgezice pentru dureri neurologice (gabapentin și pregabalin)**.
- Pct. 3 Cum se utilizează < medicament >

Dacă durerea se agravează

- **Dacă durerea pe care o resimțiți se agravează brusc după ce ați aplicat ultimul platur, trebuie să verificați platurile. Dacă nu se menține bine lipit sau s-a desprins complet trebuie să înlocuiți platurile (Vezi și punctul Dacă platurile se desprind complet)**
- Dacă durerea pe care o resimțiți se agravează **în timp** pe parcursul utilizării acestor platuri, medicul dumneavoastră poate încerca să utilizeze un platur cu doză mai mare sau să vă administreze analgezice suplimentare (sau ambele variante).
- Dacă creșterea dozei administrate prin intermediul platurului nu aduce beneficii, medicul dumneavoastră poate decide să oprească utilizarea platurilor.

Modificare necesară a PIL pentru fentanil soluție injectabilă:

- Pct. 2. Ce trebuie să știți înainte de a utiliza [fentanil soluție pentru administrare injectabilă]

Atenționări și precauții

Eliminați această atenționare (sau atenționări asemănătoare) dacă există:

~~Spuneți medicului dumneavoastră dacă ați făcut vreodată abuz sau ați fost dependent/ă de opioide, alcool, medicamente administrate pe rețetă sau droguri ilegale.~~

Eliminați această atenționare (sau atenționări asemănătoare) dacă există: ~~Utilizarea repetată a medicamentului poate avea ca efect scăderea eficacității medicamentului (organismul dumneavoastră se obișnuiește cu acesta) sau instalarea dependenței de medicament.~~

Spuneți medicului dumneavoastră înainte de utilizarea [fentanil soluție pentru administrare injectabilă] dacă:

[...]

- Dumneavoastră sau al cineva din familia dumneavoastră ați/a făcut vreodată abuz sau ați/a fost dependent/dependentă de alcool, medicamente eliberate pe rețetă sau droguri ilegale (“dependentă”).

- Sunteți fumător/fumătoare.

- Ați avut vreodată tulburări de dispoziție (depresie, anxietate sau tulburări de personalitate) sau ați fost tratat/tratată de către un medic psihiatru pentru alte afecțiuni ale sănătății mentale.

[...]

Utilizarea repetată și de lungă durată a analgezicelor opioide poate avea ca efect scăderea eficacității medicamentului (organismul dumneavoastră se obișnuiește cu acesta). Poate induce, de asemenea, instalarea dependenței și abuzului care, la rândul lor, pot duce la supradozaj cu risc vital. Dacă sunteți îngrijorat/îngrijorată că ați putea deveni dependent/dependentă de [medicament conținând fentanil], este important să discutați cu medicul dumneavoastră.

În special, spuneți medicului sau farmacistului dumneavoastră dacă utilizați:

- **Unele analgezice pentru dureri neurologice (gabapentin și pregabalin).**

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din decembrie 2021
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	31.01.2022
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	31.03.2022