

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za alfentanil so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o zlorabi zdravila in odvisnosti od njega (motnja uporabe opioidov) iz literature in spontanah poročil ter glede na verjeten mehanizem delovanja odbor PRAC meni, da je treba obstoječe opozorilo o odvisnosti od zdravila in možnosti za zlorabo spremeniti.

Odbor PRAC glede na razpoložljive podatke iz kliničnih preskušanj in literature o medsebojnem delovanju z gabapenentoidi (gabapentinom in pregabalinom) meni, da je neželjeno medsebojno delovanje med alfentanilom in gabapenentoidi (gabapentinom in pregabalinom) potrjeno. Zaključil je, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo alfentanil.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za alfentanil skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) alfentanil, nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo alfentanil, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Poglavje 4.4

Obstoječe opozorilo je treba spremeniti na naslednji način:

~~Odvisnost od zdravila in možnost zlorabe~~ **Toleranca in motnja uporabe opioidov (zloraba in odvisnost)**

Po večkratni uporabi opioidov se lahko razvijejo toleranca, fizična ~~odvisnost~~ in psihološka odvisnost **ter motnja uporabe opioidov. Zaradi zlorabe ali namerne zlorabe opioidov lahko pride do prevelikega odmerjanja in/ali smrti. Tveganje za razvoj motnje uporabe opioidov je povečano pri bolnikih z osebno ali družinsko anamnezo (starši ali sorojenci) motenj zaradi uporabe snovi (vključno z motnjami zaradi uporabe alkohola), pri trenutnih uporabnikih tobaka ali pri bolnikih z osebno anamnezo drugih duševnih motenj (npr. velike depresije, anksioznosti in osebnostnih motenj).**

~~Tveganja so povečana pri bolnikih z osebno ali družinsko anamnezo zlorabe snovi (vključno z zlorabo drog ali alkohola ali zasvojenostjo) ali duševne bolezni (npr. velike depresije). Zato je mogoče, da bo za doseg enakega rezultata potreben večji odmerek zdravila Rapifen.~~

~~Telesna odvisnost lahko povzroči akutne odtegnitvene simptome po nenadni prekinitvi zdravljenja ali pomembno zmanjšanje odmerka opioidov.~~

~~Alfentanil se lahko zlorabi podobno kot drugi opioidni agonisti. Zaradi zlorabe ali namerne zlorabe zdravila Rapifen lahko pride do prevelikega odmerjanja in/ali smrti. Osebe s povečanim tveganjem za zlorabo opioidov so še vedno lahko ustrezno zdravljene z zdravilom Rapifen.~~

- Poglavje 4.5

Treba je dodati naslednje medsebojno delovanje:

Zdravila, kot so barbiturati, benzodiazepini ali sorodna zdravila, nevroleptiki, splošni anestetiki in drugi, neselektivni zaviralci centralnega živčnega sistema (npr. alkohol), lahko povečajo respiratorno depresijo, ki jo povzročajo opioidi.

Ko bolniki prejmejo tovrstne zaviralce centralnega živčnega sistema, bo potrební odmerek [zdravila, ki vsebuje alfentanil] manjši od običajnega. Sočasna uporaba z [zdravilom, ki vsebuje alfentanil] pri bolnikih, ki spontano dihaajo, lahko poveča tveganje za respiratorno depresijo, globoko sedacijo, komo in smrt (glejte poglavje 4.4). **Sočasna uporaba opioidov in gabapentinoidov (gabapentina in pregabalina) poveča tveganje za prevelik odmerek opioidov, respiratorno depresijo in smrt.**

Navodilo za uporabo

Razdelek 2.

Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo [ime zdravila]

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja tega zdravila se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro, če:

[....]

- **ste vi ali kdo v vaši družini kdaj koli zlorabljal(-i) alkohol, zdravila na recept ali prepovedane droge oziroma ste bili od njih odvisni („zasvojenost“);**
- **ste kadilec;**
- **če ste kdaj koli imeli motnje razpoloženja (depresijo, tesnobo ali osebnostno motnjo) ali ste se pri psihiatru zdravili zaradi drugih duševnih bolezni.**

To zdravilo vsebuje alfentanil, ki je opioidno zdravilo. Ponavljajoča se uporaba opioidnih protibolečinskih zdravil lahko povzroči, da je zdravilo manj učinkovito (ker se nanj navadite). Prav tako lahko privede do odvisnosti in zlorabe, kar lahko privede do življenjsko nevarnega prevelikega odmerjanja. Če vas skrbi, da bi lahko postali odvisni od zdravila [ime zdravila], se morate posvetovati z zdravnikom.

~~Obvestite zdravnika, če imate vi in vaši družinski člani duševno bolezen (npr. depresijo), alkoholizem ali zlorabo zdravila v anamnezi, saj se tveganje odvisnosti od zdravila Rapifen lahko poveča z jemanjem nadaljnjih odmerkov in trajanjem zdravljenja. Uporaba (tudi v terapevtskih odmerkih) lahko povzroči fizično odvisnost, kar ima lahko za posledico odtegnitvene učinke in ponovitev težav, če nenadoma prenehate jemati to zdravilo.~~

Sočasna uporaba zdravila [ime zdravila] in benzodiazepinov (ki lahko pomagajo zmanjšati tesnobo in epileptične napade, sproščajo mišice in spodbujajo spanec) poveča tveganje za zaspanost, težave z dihanjem (respiratorna depresija), komo in je lahko življenjsko nevarna. Zato je sočasna uporaba upravičena le, kadar druge možnosti zdravljenja niso mogoče. **Sočasna uporaba opioidov in zdravil za zdravljenje epilepsije, bolečin živca ali anksioznosti (gabapentina in pregabalina) poveča tveganje za prevelik odmerek opioidov, respiratorno depresijo in je lahko življenjsko nevarna.**

Priloga III
Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh maja 2022
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	3. julij 2022
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	1. september 2022