

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 fentanil (transdermalni obliži, raztopina za injiciranje – samo za zdravila odobrena po nacionalnem postopku) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Na osnovi kumulativnega pregleda, ki ga je za transdermalne obliže s fentanilom predložil en imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, je vzročna povezanost med uporabo transdermalnih obličev s fentanilom in pomanjkanjem androgenov opredeljena kot možna. Odbor PRAC zato priporoča, da bi v besedilo informacij o zdravilu za transdermalne obliže s fentanilom dodali "pomanjkanje androgenov" kot neželeni učinek s pogostnostjo "neznana".

Na osnovi kumulativnih pregledov primerov v obdobju trženja velja, da je obstoj vzročne povezanosti med uporabo opioidov, med katere sodi tudi fentanil, in delirijem razumna možnost. Odbor PRAC zato priporoča, da bi dodali "delirij" kot neželeni učinek s pogostnostjo "neznana" v besedilo informacij o zdravilu za vsa zdravila, ki vsebujejo fentanil in so vključena v ta postopek PSUSA (za transdermalne obliže s fentanilom in za raztopino za injiciranje s fentanilijevim citratom).

Po presoji kumulativne analize podatkov o zlorabi, odvisnosti in odtegnitvi, ki jo je za raztopino za injiciranje s fentanilijevim citratom predložil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, so zaključili, da je bil odtegnitveni sindrom najpogostejši med neželenimi dogodki, o katerih so v povezavi z zlorabo, odvisnostjo in odtegnitvijo zdravila poročali v Evropskem gospodarskem prostoru. Odbor PRAC zato priporoča, da bi besedilo informacij o zdravilu za raztopino za injiciranje s fentanilijevim citratom dopolnili z opozorilom glede odvisnosti od zdravila, možnosti zlorabe in razvoja odtegnitvenega sindroma in dodali neželeni učinek "odtegnitveni sindrom" s pogostnostjo "neznana".

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

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

Na podlagi znanstvenih zaključkov za fentanil (transdermalni obliži, raztopina za injiciranje - zdravilo odobreno samo po nacionalnem postopku) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) fentanil (transdermalni obliži, raztopina za injiciranje - zdravilo odobreno samo po nacionalnem postopku) 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 fentanil (transdermalni obliži, raztopina za injiciranje - zdravilo odobreno samo po nacionalnem postopku) 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~~)

Samo za transdermalne obliže s fentanilom

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.8

Med neželene učinke je treba v razporeditvi po organskih sistemih v rubriko Bolezni endokrinega sistema s pogostnostjo "neznana pogostost" dodati naslednji neželeni učinek:

pomanjkanje androgenov

Navodilo za uporabo

V poglavju 4 Možni neželeni učinki je treba s pogostnostjo "neznana pogostost" dodati naslednji neželeni učinek:

pomanjkanje moških spolnih hormonov (pomanjkanje androgenov)

Za transdermalne obliže s fentanilom in za raztopino za injiciranje s fentanilijevim citratom

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.8

Med neželene učinke je treba v razporeditvi po organskih sistemih v rubriko Psihiatrične motnje s pogostnostjo "neznana pogostost" dodati naslednji neželeni učinek:

delirij

Navodilo za uporabo

V poglavju 4 Možni neželeni učinki je treba s pogostnostjo "neznana pogostost" dodati naslednji neželeni učinek:

delirij (lahko vključuje kombinacijo naslednjih simptomov: tesnoba z motoričnim nemirom (agitacija), nemir, dezorientiranost, zmedenost, strah, vidno ali slušno zaznavanje objektov, ki v resnici niso prisotni, motnje spanja in nočne more)

Samo za raztopino za injiciranje s fentanilijevim citratom

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.4

Odvisnost od zdravila in možnost zlorabe

Po ponavljajočem odmerjanju opioidov se lahko razvije toleranca ter fizična in psihična odvisnost. Tveganje za razvoj odvisnosti je povečano pri bolnikih z anamnezo zlorabe substanc (kar vključuje zlorabo drog ali alkohola oziroma odvisnost od drog ali alkohola).

Odtegnitveni sindrom

Pri ponavljajočem odmerjanju s kratkimi intervali v daljšem obdobju lahko po prekinitvi zdravljenja pride do razvoja odtegnitvenega sindroma, ki se lahko kaže s pojavljanjem naslednjih neželenih učinkov: navzea, bruhanje, diareja, tesnoba, mrazenje, tremor in znojenje.

- Poglavje 4.8

Med neželene učinke je treba v razporeditvi po organskih sistemih v rubriko Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije s pogostnostjo "neznana pogostost" dodati naslednji neželeni učinek:

sindrom odtegnitve zdravila (glejte poglavje 4.4)

Navodilo za uporabo

V poglavju 2 Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo injiciranje s fentanilijevim citratom je treba dodati naslednja opozorila:

Povejte svojemu zdravniku, če ste kadarkoli zlorabljali opioide, alkohol, zdravila na recept ali prepovedane droge ali če ste bili odvisni od katere od teh substanc.

Ponavljajoče odmerjanje lahko povzroči, da zdravilo slabše učinkuje (na zdravilo se navadite) ali da postanete odvisni od zdravila.

Če zdravljenje prekinete, lahko pride do razvoja odtegnitvenih simptomov. Če se vam zdi, da imate odtegnitvene simptome, obvestite zdravnika ali medicinsko sestro (glejte tudi poglavje 4 Možni neželeni učinki).

V poglavju 4 Možni neželeni učinki je treba s pogostnostjo "neznana pogostost" dodati naslednji neželeni učinek:

Simptomi odtegnitvenega sindroma (ki se lahko kaže s pojavljanjem naslednjih neželenih učinkov: občutek slabosti (navzea), bruhanje, diareja, tesnoba, mrazenje, drgetanje (tremor) in znojenje)

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh januarja 2019
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	16/03/2019
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	15/05/2019