

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för alfentanil dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av de tillgängliga uppgifterna om läkemedelsmissbruk och läkemedelsberoende (opioidbrukssyndrom) från litteraturen och spontana rapporter samt mot bakgrund av en trolig verkningsmekanism anser PRAC att den befintliga varningen om läkemedelsberoende och missbrukspotential bör ändras.

Mot bakgrund av de tillgängliga uppgifterna om interaktionen med gabapentinoider (gabapentin och pregabalin) från kliniska prövningar och litteraturen anser PRAC att en oönskad interaktion har fastställts mellan alfentanil och gabapentinoider (gabapentin och pregabalin). PRAC anser att produktinformationen till produkter som innehåller alfentanil bör ändras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för alfentanil anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller alfentanil är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller alfentanil för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

Avsnitt 4.4

Den befintliga varningen bör ändras på följande sätt:

~~Läkemedelsberoende och missbrukspotential~~ **Tolerans och opioidmissbruk (missbruk och beroende)**

Tolerans, fysiskt beroende och psykiskt beroende **samt opioidmissbruk** kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider. **Missbruk eller avsiktlig felanvändning av opioider kan resultera i överdos och/eller dödsfall. Risken för att utveckla opioidmissbruk är förhöjd hos patienter med en personlig anamnes eller familjeanamnes (föräldrar eller syskon) på drogberoende (inklusive alkoholberoende), hos patienter som använder tobak eller hos patienter med andra psykiska sjukdomar i anamnesen (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).**

~~Riskerna är större hos patienter med personlig historia eller familjehistoria av missbruk (inklusive missbruk eller beroende kopplat till narkotika eller alkohol) eller psykisk sjukdom (t.ex. egentlig depression). Därför är det möjligt att det kan behövas en högre dos av Rapifen för att uppnå samma resultat.~~

~~Fysiskt beroende kan leda till akuta abstinensbesvär efter abrupt utsättning eller en betydande dosreducering av opioider.~~

~~Alfentanil kan missbrukas på ett sätt som liknar andra opioidagonister. Missbruk eller avsiktlig felaktig användning av Rapifen kan leda till överdosering och/eller dödsfall. Personer som löper ökad risk för opioidmissbruk kan fortfarande behandlas på lämpligt sätt med Rapifen.~~

- Avsnitt 4.5

En interaktion bör läggas till enligt följande:

Läkemedel såsom barbiturater, bensodiazepiner eller relaterade medel, neuroleptika, narkosmedel och andra icke-selektiva CNS-dämpande medel (t.ex. alkohol) kan förstärka opioiders andningsdepressiva effekt.

När patienter har fått sådana CNS-dämpande medel kommer den nödvändiga dosen av [alfentanil innehållande läkemedel] att vara mindre än vanligt. Samtidig användning med [alfentanil innehållande läkemedel] hos patienter som andas spontant kan öka risken för andningsdepression, djup sedering, koma och dödsfall (se avsnitt 4.4). **Samtidig användning av opioider och gabapentinoider (gabapentin och pregabalin) ökar risken för opioidöverdosering, andningsdepression och dödsfall.**

Bipacksedel

Avsnitt 2.

Vad du behöver veta innan du <tar> <använder> [produktnamn]

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du använder detta läkemedel om

[....]

- **du eller någon annan i din familj någon gång missbrukat eller varit beroende av alkohol, receptbelagda läkemedel eller olagliga droger,**
- **du röker,**
- **du någon gång haft problem med din sinnesstämning (depression, ångest eller en personlighetsstörning) eller har behandlats av en psykiater för andra psykiska sjukdomar.**

Detta läkemedel innehåller alfentanil, som är ett opioidläkemedel. Upprepad användning av opioida smärtstillande medel kan leda till att läkemedlet blir mindre effektivt (du vänjer dig vid det). Det kan också leda till beroende och missbruk, med risk för livshotande överdosering. Om du tror att du håller på att bli beroende av [produktnamn] är det viktigt att du talar med läkare.

~~Informera din läkare om du och någon i din familj tidigare har haft psykiska sjukdomar (t.ex. depression) eller lidit av alkoholism eller läkemedelsmissbruk, eftersom risken för beroende av Rapifen kan öka beroende på dosen och behandlingstiden. Användning (även vid terapeutiska doser) kan leda till fysiskt beroende, vilket kan leda till att du drabbas av abstinensbesvär och att dina problem återkommer om du plötsligt slutar ta detta läkemedel.~~

Samtidig användning av [produktnamn] och bensodiazepiner (som kan hjälpa till att minska ångest och anfall, få musklerna att slappna av och framkalla sömn) ökar risken för dåsighet, andningssvårigheter (andningsdepression) och koma, och kan vara livshotande. Samtidig användning ska därför endast övervägas när andra behandlingsalternativ saknas. **Samtidig användning av opioider och läkemedel som används för att behandla epilepsi, nervsmärta eller ångest (gabapentin och pregabalin) ökar risken för opioidöverdosering och andningsdepression och kan vara livshotande.**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Maj 2022 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	3 juli 2022
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	1 september 2022