

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 fentanyl (depotplåster, injektionsvätska, lösning – endast nationellt godkänt läkemedel) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Baserat på en kumulativ granskning som skickats in av en innehavare av godkännande för försäljning av fentanyl depotplåster anses det finnas ett möjligt samband mellan fentanyl depotplåster och androgenbrist. Därför rekommenderar PRAC att ”androgenbrist” läggs till som en biverkning i produktinformationen för fentanyl depotplåster med frekvensen ”Ingen känd frekvens”.

Baserat på kumulativa granskningar av fall efter marknadsintroduktion anses det finnas ett rimligt möjligt samband mellan opioider, inklusive fentanyl, och delirium. Därför rekommenderar PRAC att ”delirium” läggs till som en biverkning i produktinformationen för alla fentanylinnehållande läkemedel som omfattas av den här PSUSA-proceduren (fentanyl depotplåster och fentanylcitrat injektionsvätska, lösning) med frekvensen ”Ingen känd frekvens”.

Efter bedömningen av en kumulativ analys av missbruk, beroende och utsättning som tillhandahållits av innehavaren av godkännandet för försäljning av fentanylcitrat injektionsvätska, lösning, drogs slutsatsen att abstinenssyndrom var den vanligaste rapporterade biverkningen relaterad till läkemedelsmissbruk, läkemedelsberoende och utsättning i EES. Därför rekommenderar PRAC att produktinformationen till fentanylcitrat injektionsvätska, lösning, uppdateras med en varning om läkemedelsberoende, potential för missbruk och abstinenssyndrom och att biverkningen ”abstinenssyndrom” med frekvensen ”Ingen känd frekvens” läggs till.

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

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för fentanyl (depotplåster, injektionsvätska, lösning – endast nationellt godkänt läkemedel) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller fentanyl (depotplåster, injektionsvätska, lösning – endast nationellt godkänt läkemedel) 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 fentanyl (depotplåster, injektionsvätska, lösning – endast nationellt godkänt läkemedel) 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~~)

Endast för fentanyl depotplåster

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemklassen (SOC) Endokrina systemet med frekvensen Ingen känd frekvens:

Androgenbrist

Bipacksedel

Följande biverkning ska läggas till i avsnitt 4. Eventuella biverkningar med frekvensen Ingen känd frekvens:

Brist på manligt könshormon (androgenbrist)

Både för fentanyl depotplåster och fentanylcitrat injektionsvätska, lösning

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemklassen (SOC) Psykiska störningar med frekvensen Ingen känd frekvens:

Delirium

Bipacksedel

Följande biverkning ska läggas till i avsnitt 4. Eventuella biverkningar med frekvensen Ingen känd frekvens:

Delirium (symtomen kan innefatta en kombination av oro, rastlöshet, desorientering, förvirring, rädsla, se och höra saker som inte finns, sömnstörning, mardrömmar)

Endast för fentanylcitrat injektionsvätska, lösning

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

Läkemedelsberoende och risk för missbruk

Tolerans, fysiskt beroende och psykiskt beroende kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider. Riskerna ökar hos patienter med anamnes på substansmissbruk (inklusive missbruk eller beroende av droger eller alkohol).

Abstinenssyndrom

Upprepad administrering med korta intervall i längre perioder kan leda till utveckling av abstinenssyndrom efter att behandlingen har upphört, vilket kan yttra sig som följande biverkningar: illamående, kräkningar, diarré, oro, frossa, tremor och svettningar.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemklassen (SOC) Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället med frekvensen Ingen känd frekvens:

Abstinenssyndrom (se avsnitt 4.4)

Bipacksedel

Följande varningar ska läggas till i avsnitt 2 Vad du behöver veta innan du använder fentanylcitrat injektionsvätska, lösning:

Tala om för läkare om du någonsin har missbrukat eller varit beroende av opioider, alkohol, receptbelagda läkemedel eller illegala droger.

Upprepad användning av läkemedlet kan leda till att läkemedlet blir mindre effektivt (du vänjer dig vid det) eller att du blir beroende av det.

Om behandlingen avbryts kan abstinenssymtom förekomma. Tala om för läkare eller sjuksköterska om du tror att detta händer dig (se även avsnitt 4. Eventuella biverkningar).

Följande biverkning ska läggas till i avsnitt 4. Eventuella biverkningar med frekvensen Ingen känd frekvens:

Symtom på abstinenssyndrom (kan yttra sig som följande biverkningar: illamående, kräkningar, diarré, oro, frossa, skakningar och svettningar)

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Januari 2019 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	16/03/2019
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	15/05/2019