

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) fentanylu (transdermální náplasti, injekční roztok – pouze národně registrované přípravky), byly přijaty tyto vědecké závěry:

Na základě souhrnného přehledu podaného jedním z držitelů rozhodnutí o registraci fentanylu v transdermální náplasti se má za to, že vztah mezi fentanylovými transdermálními náplastmi a nedostatkem androgenů je možný. Proto výbor PRAC doporučuje, aby do informací o přípravku u transdermálních náplastí s obsahem fentanylu byl přidán „androgenní deficit“ jako nežádoucí účinek s frekvencí „Není známo“.

Na základě souhrnného přezkoumání peregistračních případů se má za to, že vztah mezi opioidy, včetně fentanylu, a deliriem je odůvodněně pravděpodobný. Proto výbor PRAC doporučuje, aby do informací o přípravku u všech přípravků s obsahem fentanylu, jichž se tato procedura PSUSA týká (transdermální náplasti s fentanylem a injekční roztok fentanyl-citrátu) bylo přidáno „delirium“ jako nežádoucí účinek s frekvencí „Není známo“.

Po vyhodnocení souhrnné analýzy zneužívání, závislosti a vysazování přípravku poskytnuté držitelem rozhodnutí o registraci injekčního roztoku fentanyl-citrátu se dospělo k závěru, že syndrom z vysazení byl v EHP nejčastěji hlášenou nežádoucí příhodou související se zneužíváním léčiva, závislostí a vysazováním přípravku. Proto výbor PRAC doporučuje, aby byla informace o přípravku u injekčního roztoku fentanyl-citrátu aktualizována tak, že se přidá upozornění na lékovou závislost a potenciál ke zneužívání a syndromu z vysazení léku, a že se přidá nežádoucí účinek „syndrom z vysazení“ s frekvencí „Není známo“.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se fentanylu (transdermální náplasti, injekční roztok – pouze národně registrované přípravky) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících fentanyl (transdermální náplasti, injekční roztok – pouze národně registrované přípravky) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem fentanylu (transdermální náplasti, injekční roztok – pouze národně registrované přípravky) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky registrované
na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Pouze pro transdermální náplasti s fentanylem

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Ve třídě orgánových systémů „Endokrinní poruchy“ má být s frekvencí „není známo“ doplněn následující nežádoucí účinek:

Androgenní deficit

Příbalová informace

V bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“ má být s frekvencí „není známo“ doplněn následující nežádoucí účinek:

Nedostatek mužských pohlavních hormonů (androgenní deficit)

Jak pro transdermální náplasti s fentanylem, tak pro injekční roztok fentanyl-citrátu

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Ve třídě orgánových systémů „Psychiatrické poruchy“ má být s frekvencí „není známo“ doplněn následující nežádoucí účinek:

Delirium

Příbalová informace

V bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“ má být s frekvencí „není známo“ doplněn následující nežádoucí účinek:

Delirium (příznaky mohou zahrnovat kombinaci agitovanosti (neklidu spojeného s potřebou pohybu), neklidu, dezorientovanosti, zmatenosti, strachu, slyšení nebo vidění věcí, které nejsou skutečné, poruch spánku, nočních můr)

Pouze pro injekční roztok fentanyl-citrátu

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Léková závislost a potenciál ke zneužívání

Při opakovaném podávání opioidů se může vyvinout tolerance, tělesná závislost a psychická závislost. Riziko je zvýšeno u pacientů s osobní anamnézou zneužívání látek (včetně zneužívání léčiv nebo alkoholu nebo návyku na ně).

Syndrom z vysazení

Opakované podání v krátkých intervalech po dlouhou dobu může po ukončení léčby vést ke vzniku syndromu z vysazení, který se může projevit výskytem následujících nežádoucích účinků: nauzea, zvracení, průjem, úzkost, zimnice, třes a pocení.

- Bod 4.8

Ve třídě orgánových systémů „Celkové poruchy a reakce v místě aplikace“ má být s frekvencí „není známo“ doplněn následující nežádoucí účinek:

Syndrom z vysazení léku (viz bod 4.4)

Příbalová informace

V bodě 2 „Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek X (injekční roztok fentanyl-citrátu) užívat“ má být doplněno následující upozornění:

Informujte svého lékaře, pokud jste někdy v minulosti zneužíval(a) nebo byl(a) závislý(á) na opioidech, alkoholu, léčiv na předpis nebo drogách.

Opakované užívání tohoto přípravku může vést k oslabení účinku léku (zvyknete si na něj) nebo k závislosti na tomto léku.

Při ukončování léčby se mohou objevit příznaky z vysazení léku. Pokud si myslíte, že se u Vás vyskytují, sdělte to prosím svému lékaři nebo zdravotní sestře (viz také bod 4. Možné nežádoucí účinky).

V bodě 4 „Možné nežádoucí účinky“ má být s frekvencí „není známo“ doplněn následující nežádoucí účinek:

Příznaky syndromu z vysazení léku (mohou se projevovat výskytem následujících nežádoucích účinků: pocit na zvracení, zvracení, průjem, úzkost, zimnice, třes a pocení)

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v lednu 2019
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	16 březen 2019
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	15 květen 2019