

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) sufentanilu, dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

Opioidy indukovaná hyperalgezie (OIH) je dobře známý jev a u žádného konkrétního opioidu nebylo prokázáno, že by nepůsobil OIH. Výbor PRAC zastává názor, že informace o přípravku všech přípravků obsahujících sufentanil má být aktualizována tak, aby obsahovala náležité upozornění týkající se charakteristik tohoto jevu a postupu v případě podezření na jeho výskyt. Navrhuje se proto aktualizace bodu 4.4 SmPC a bodu 2 příbalové informace.

Existuje řada důkazů a publikací, které ukazují na zvýšené riziko předávkování opioidy, respirační deprese a úmrtí v důsledku současného užívání opioidů s gabapentinoidy. Tato interakce je považována za skupinový účinek všech opioidů. V informacích o přípravku je uvedeno odpovídající upozornění.

Z literárních zdrojů vyplývá, že opioidy na základě observačních a intervenčních studií představují rizikový faktor pro vznik centrální spánkové apnoe (CSA). Existují také důkazy, že opioidy zvyšují riziko CSA v závislosti na dávce a že tento účinek je po vysazení opioidů nebo snížení dávky vratný. Objevuje se stále víc publikací, které naznačují, že CSA lze považovat za skupinový účinek opioidů. Existuje pravděpodobná teorie, že opioidy působením na CNS ovlivňují dýchací cyklus. Informace o přípravku jsou odpovídajícím způsobem aktualizovány.

Na závěr se navrhuje harmonizace bodu 4.4. SmPC a bodu 2 příbalové informace týkající se potenciálu zneužívání a tolerance u přípravků obsahujícími sufentanil.

Dlouhodobě se uznává, že opioidy ovlivňují gastrointestinální motilitu. Mezi obvyklé účinky patří zvýšená segmentová motilita a snížená peristaltika. Výsledek se obvykle projevuje jako zácpa. Poruchy motility a další účinky související s opioidy mohou také vést k nauze, nadýmání, časně sytosti nebo bolesti. Vzhledem k tomu, že může být ovlivněna gastrointestinální motilita a může se objevit spasmus Oddiho svěrače, výbor PRAC se domnívá, že informace o přípravku přípravků obsahujících sufentanil má být aktualizováno tak, aby zahrnovalo řádné varování týkající se ileu a spasmu Oddiho svěrače.

Nakonec je navrhována harmonizace bodu 4.4. SmPC a bodu 2 příbalové informace s ohledem na potenciál zneužití a snášenlivost s jinými přípravky obsahujícími sufentanil.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se sufentanilu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících sufentanil zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.

Příloha II

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

Sufenta a další přípravky registrované na národní úrovni

1) Aktualizace bodu 4.4 SmPC přidáním upozornění / opatření ohledně poruchy dýchání související se spánkem a bodu 2 příbalové informace.

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

- Bod 4.4

Mělo by být přidáno následující upozornění:

Poruchy dýchání související se spánkem

Opioidy mohou způsobit poruchy dýchání související se spánkem včetně centrální spánkové apnoe (CSA) a hypoxemie související se spánkem. Užívání opioidů zvyšuje riziko CSA v závislosti na dávce. U pacientů, u kterých se vyskytne CSA, zvažte snížení celkové dávky opioidů.

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

- Bod 2

Upozornění a opatření

Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU] užívat:

Poruchy dýchání související se spánkem

[NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU] může způsobit poruchy dýchání související se spánkem, jako je spánková apnoe (přestávky v dýchání během spánku) a hypoxemie (nízká hladina kyslíku v krvi) související se spánkem. Příznaky mohou zahrnovat přerušované dýchání během spánku, noční probuzení způsobené dušností, potíže s udržení spánku (probouzení se) nebo nadměrnou ospalost během dne. Jestliže si Vy nebo jiná osoba takových příznaků všimne, obraťte se na svého lékaře. Ten může zvážit snížení dávky.

2) Harmonizace bodu 4.4 SmPC a bodu 2 příbalové informace týkající se opioidy indukované hyperalgie s návrhem, aby jiné přípravky obsahující sufentanil měly následující znění.

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

- Bod 4.4

Mělo by být přidáno následující upozornění:

Opioidy indukovaná hyperalgie

Stejně jako u jiných opioidů je třeba v případě nedostatečné kontroly bolesti v reakci na zvýšenou dávku sufentanilu vzít v úvahu možnost opioidy indukované hyperalgie. Může být indikováno snížení dávky, nebo ukončení léčby sufentanilem, nebo přehodnocení léčby.

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů příbalové informace (nový text

podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)

- Bod 2

Upozornění a opatření

Poradte se se svým lékařem BĚHEM užívání [NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU], pokud:

máte bolest nebo pociťujete zvýšenou citlivost na bolest (hyperalgezie), což neodpovídá zvýšené dávce přípravku předepsané Vaším lékařem.

3) Harmonizace bodu 4.4. SmPC a bodu 2 příbalové informace týkající se možnosti zneužití a snášenlivosti navržená pro další přípravky obsahující sulfentanil bude mít následující znění.

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

- Bod 4.4

Ke zdůraznění upozornění mají být provedeny následující úpravy:

Tolerance a porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)

Při opakovaném podávání opioidů se může vyvinout tolerance, fyzická a psychická závislost a porucha z užívání opioidů (opioid use disorder, OUD).

Zneužívání nebo úmyslné nesprávné používání [název přípravku] může způsobit předávkování a/nebo úmrtí. U pacientů s osobní nebo rodinnou anamnézou (rodiče nebo sourozenci) zahrnující poruchy ze zneužívání návykové látky (včetně onemocnění z užívání alkoholu), u současných uživatelů tabáku nebo u pacientů jinými poruchami duševního zdraví v osobní anamnéze (např. deprese, úzkost a poruchy osobnosti) je zvýšené riziko vývoje OUD.

Pacienti budou vyžadovat sledování zaměřené na známky chování vedoucí k vyhledávání léků (např. příliš časně žádosti o doplnění). To se týká i kontroly souběžně podávaných opioidů a psychoaktivních léků (jako jsou benzodiazepiny). U pacientů se známkami a příznaky OUD se má zvážit konzultace se specialistou na léčbu závislosti.

Ukončení léčby a abstinční syndrom

Opakované podávání v krátkodobých intervalech po delší dobu může vést po ukončení léčby k rozvoji abstinčního syndromu. Příznaky po vysazení [NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU], včetně tachykardie, hypertenze a agitovanosti, byly ojediněle hlášeny po náhlém vysazení, zejména po prodlouženém podávání delším než 3 dny. V případě hlášení bylo přínosné znovuzavedení a postupné snižování dávky infuze. Použití [NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU] u mechanicky ventilovaných pacientů na jednotce intenzivní péče, pokud je léčba delší než 3 dny, se nedoporučuje.

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů příbalové informace (nový text

podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)

- Bod 2

Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete používat [název přípravku]

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku [název přípravku] se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, pokud:

[...]

- Jste Vy nebo kdokoli z Vaší rodiny někdy zneužíval nebo byl závislý na alkoholu, na přípravcích vydávaných na lékařský předpis nebo na nelegálních drogách („závislost“).

- Jste kuřák (kuřačka).

- Jste měl(a) někdy problémy s náladou (deprece, úzkost nebo porucha osobnosti) nebo jste se léčil(a) u psychiatra kvůli jinému duševnímu onemocnění.

Tento léčivý přípravek obsahuje sufentanil, což je opioid. Opakované užívání opioidů k léčbě bolesti může vést k tomu, že přípravek bude méně účinný (zvyknete si na něj). Může také vést ke vzniku závislosti a zneužívání, což může mít za následek život ohrožující předávkování. Pokud se obáváte, že se můžete stát na přípravku [název přípravku] závislý(á), je důležité, abyste se poradil(a) se svým lékařem.

Odstraňte větu (nebo podobné znění), pokud je přítomna:

Informujte svého lékaře, pokud je ve Vaší rodině někdo měl duševní choroby (jako je deprese), alkoholismu nebo zneužívání léků, protože riziko závislosti na přípravku [název přípravku] se může zvýšit dávkou a délkou léčby. Použití (dokonce i při terapeutických dávkách) může vést k fyzické závislosti, což může vést k abstinčním účinkům a návratu Vašich problémů, pokud přestanete užívat tuto léčbu.

4) Aktualizace bodu 4.4. SmPC přidáním upozornění/opatření ohledně gastrointestinálních účinků (gastrointestinální motilita, spasmus Oddiho svěrače) a bodu 2 příbalové informace.

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

- Bod 4.4

Má být přidáno následující upozornění:

Gastrointestinální účinky

Sufentanil jako agonista μ -opioidních receptorů může zpomalit gastrointestinální motilitu. Proto se má přípravek [NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU] používat opatrně u pacientů s rizikem ileu.

Sufentanil jako agonista μ -opioidních receptorů může způsobit spasmus Oddiho svěrače. Proto se má přípravek [NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU] používat s opatrností u pacientů s onemocněním žlučových cest, včetně akutní pankreatitidy.

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů příbalové informace (nový text **podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)**

- Bod 2

Upozornění a opatření

Před léčbou se poraďte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, pokud:

- **máte abnormálně pomalé pohyby střev;**
- **máte onemocnění žlučníku nebo slinivky břišní.**

5) Aktualizace bodu 4.5 SmPC tak, aby zahrnovala interakci s gabapentinoidy (gabapentin a pregabalin), a bodu 2 příbalové informace pro pacienta.

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

- Bod 4.5

Interakce by měly být upraveny následovně:

gabapentinoidy

Současné užívání opioidů a gabapentoidů (gabapentin a pregabalin) zvyšuje riziko předávkování opioidy, respirační deprese a úmrtí.

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

- Bod 2

Další léčivé přípravky a [NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU]

Současné užívání opioidů a přípravků k léčbě epilepsie, bolesti nervového původu nebo úzkosti (gabapentin a pregabalin) zvyšuje riziko předávkování opioidy, útlumu dýchání a může být život ohrožující.