

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) alfentanilu byly přijaty tyto vědecké závěry:

S ohledem na dostupné údaje o zneužívání léčivých přípravků a závislosti na lécích (poruše z užívání opioidů) z odborné literatury a spontánních hlášení a s ohledem na pravděpodobný mechanismus účinku se výbor PRAC domnívá, že stávající varování týkající se závislosti na léčivém přípravku a potenciálu pro zneužívání má být pozměněno.

S ohledem na dostupné údaje o interakci s gabapentinoidy (gabapentin a pregabalin) z klinických hodnocení a odborné literatury se výbor PRAC domnívá, že nežádoucí interakce mezi alfentanilem a gabapentinoidy (gabapentin a pregabalin) je prokázána. Výbor PRAC dospěl k závěru, že v informacích o přípravcích obsahujících alfentanil mají být provedeny odpovídající změny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se alfentanilu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících alfentanil 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 afentanilu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé / držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto stanovisko CMDh.

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)

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.4

Stávající upozornění má být pozměněno takto:

~~Léková závislost a potenciál pro zneužití~~ **Tolerance a porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)**

Při opakovaném podávání opioidů se může rozvinout tolerance, fyzická závislost a psychická závislost **a porucha z užívání opioidů (opioid used disorder, OUD). Zneužívání nebo úmyslné nesprávné používání opioidů může způsobit předávkování a/nebo úmrtí. U pacientů s osobní či rodinnou anamnézou (rodíče nebo sourozenci) zahrnující poruchy ze zneužívání návykové látky (včetně onemocnění z užívání alkoholu), u současných uživatelů tabáku nebo u pacientů s jinými poruchami duševního zdraví v osobní anamnéze (např. deprese, úzkost a poruchy osobnosti) je zvýšené riziko vývoje OUD.**

Rizika jsou zvýšena u pacientů s osobní nebo rodinnou anamnézou zneužívání látek (včetně zneužívání drog nebo alkoholu či závislosti) nebo s duševním onemocněním (např. závažnou depresí). Proto je možné, že k dosažení stejného výsledku může být nutná vyšší dávka přípravku Rapifen.

Fyzická závislost může po náhlém vysazení přípravku nebo po významném snížení dávky opioidů vést k akutním abstinčním příznakům.

Alfentanil může být zneužit podobně jako ostatní opioidní agonisté. Zneužití nebo úmyslné nesprávné použití přípravku Rapifen může vést k předávkování nebo úmrtí. Osoby se zvýšeným rizikem zneužívání opioidů mohou být přesto vhodně léčeny přípravkem Rapifen.

- Bod 4.5

Je třeba doplnit tuto interakci:

Barbituráty, benzodiazepiny nebo jim podobné látky, neuroleptika, celková anestetika a další neselektivní látky tlumící CNS (např. alkohol) mohou potencovat respirační depresi vyvolanou opioidy.

Pokud pacienti užívají tyto léčivé přípravky s tlumivým účinkem na CNS, bude požadovaná dávka přípravku [přípravku obsahujícího alfentanil] nižší než obvykle. Souběžné užívání přípravku [přípravku obsahujícího alfentanil] u pacientů se spontánním dýcháním může zvýšit riziko respirační deprese, hluboké sedace, kómatu a úmrtí (viz bod 4.4). **Souběžné užívání opioidů a gabapentinoidů (gabapentin a pregabalín) zvyšuje riziko předávkování opioidy, respirační deprese a úmrtí.**

Příbalová informace

Bod 2.

Čemu musíte věnovat pozornost, než vám bude přípravek [název přípravku] podán

Upozornění a opatření

Před použitím tohoto přípravku se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

[....]

- **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 (deprese, úzkost nebo porucha osobnosti) nebo se léčil(a) u psychiatra kvůli jinému duševnímu onemocnění.**

Tento léčivý přípravek obsahuje alfentanil, což je opioid. Opakované použití 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.

Informujte svého lékaře, pokud máte ve Vaší rodině duševní onemocnění (jako je deprese), alkoholismus nebo zneužívání drog, protože riziko závislosti na přípravku Rapifen se může zvyšovat s dávkou a délkou léčby. Použití (i v terapeutických dávkách) může vést k fyzické závislosti, v jejímž důsledku můžete mít abstinenční příznaky a opakovaný výskyt potíží, pokud náhle přestanete tento léčivý přípravek používat.

Současné používání přípravku [název přípravku] a benzodiazepinů (které mohou pomoci zmírnit úzkost a epileptické záchvaty, uvolnit svaly a navodit spánek) zvyšuje riziko ospalosti, potíží s dýcháním (útlum dechu), kómatu a může být život ohrožující. Z tohoto důvodu je současné podávání určeno jen pro případy, kdy není možná jiná léčba. **Souběžné užívání opioidů a léčivých přípravků používaných k léčbě epilepsie, bolesti nervového původu nebo úzkosti (gabapentin a pregabalin) zvyšuje riziko předávkování opioidy, útlumu dýchání a může být život ohrožující.**

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v květnu 2022
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	3. července 2022
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	1. září 2022