

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) transmukózně podávaného fentanylu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

S ohledem na dostupné literární údaje týkající se rizika centrální spánkové apnoe v souvislosti s užíváním léčivých přípravků obsahujících transmukózně podávaný fentanyl se PRAC Rapporteur domnívá, že mezi užíváním těchto léčivých přípravků a rizikem centrální spánkové apnoe existuje alespoň možná kauzální souvislost. PRAC Rapporteur dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících transmukózně podávaný fentanyl by měly být odpovídajícím způsobem upraveny.

S ohledem na dostupné údaje ze spontánních hlášení týkajících se rizika výskytu Cheyneovo-Stokesova dýchání v souvislosti s předávkováním léčivými přípravky obsahujícími transmukózně podávaný fentanyl, včetně 2 případů úzké časové souvislosti a pozitivní dechallenge (tj. vymizení nežádoucího účinku po vysazení léku), se PRAC Rapporteur domnívá, že mezi užíváním těchto léčivých přípravků a rizikem výskytu Cheyneovo-Stokesova dýchání v souvislosti s předávkováním existuje alespoň možná kauzální souvislost. PRAC Rapporteur dospěl k závěru, že informace o přípravcích obsahujících transmukózně podávaný fentanyl by měly být odpovídajícím způsobem upraveny.

S ohledem na dostupné údaje ze spontánních hlášení týkajících se výskytu zubního kazu, jenž může vést k extrakci jednoho nebo více zubů (výjimečně k totální extrakci) v souvislosti s použitím přípravku ACTIQ (fentanyl citrátu), se PRAC Rapporteur domnívá, že mezi použitím přípravku ACTIQ a výskytem kazivosti zubů včetně závažných komplikací (extrakce zubu) z důvodu reakce v místě aplikace existuje alespoň možná kauzální souvislost, zejména s ohledem na to, že přípravek ACTIQ obsahuje dextransy (v ekvivalentním množství přibližně 2 gramy glukózy), což může zvýšit riziko onemocnění chrupu, jako je zubní kaz. PRAC Rapporteur dospěl k závěru, že informace o přípravku ACTIQ by měly být odpovídajícím způsobem upraveny.

S ohledem na dostupné údaje ze spontánních hlášení týkajících se výskytu krvácení jako reakce v místě aplikace v souvislosti s použitím přípravku ACTIQ, včetně v některých případech úzké časové souvislosti se PRAC Rapporteur domnívá, že mezi použitím přípravku ACTIQ a „krvácením“ jako reakcí v místě aplikace existuje alespoň možná kauzální souvislost. PRAC Rapporteur dospěl k závěru, že informace o přípravku ACTIQ by měly být odpovídajícím způsobem upraveny.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se transmukózně podávaného fentanylu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících transmukózně podávaný fentanyl 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**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku

(nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

1. Aktualizujte bod 4.4 v souhrnu údajů o přípravku (a příslušnou část příbalové informace) doplněním informací o centrální spánkové apnoe.

Všechny transmukózní formy léčivých přípravků obsahujících účinnou látku fentanyl

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Poruchy dýchání ve spánku

Opioidy mohou způsobovat poruchy dýchání ve spánku, včetně centrální spánkové apnoe (CSA) a hypoxie ve spánku. Užívání opioidů zvyšuje riziko výskytu 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~~)

1. Aktualizujte bod 4.4 v souhrnu údajů o přípravku (a příslušnou část příbalové informace) doplněním informací o centrální spánkové apnoe.

Všechny transmukózní formy léčivých přípravků obsahujících účinnou látku fentanyl

Příbalová informace

- Bod 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [název přípravku] používat

Upozornění a opatření

Poruchy dýchání ve spánku

Přípravek [NÁZEV PŘÍPRAVKU] může způsobovat poruchy dýchání ve spánku, jako je spánková apnoe (přestávky v dýchání během spánku) a hypoxii (nízká hladina kyslíku v krvi) ve spánku. Příznaky mohou zahrnovat přerušované dýchání během spánku, noční probuzení způsobené dušností, potíže udržet spánek (probouzení se) nebo nadměrnou ospalost během dne. Pokud si vy nebo jiná osoba takových příznaků všimnete, obraťte se na lékaře. Ten může zvážit snížení dávky přípravku.

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku

(nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

2. Aktualizujte bod 4.4 v souhrnu údajů o přípravku (a příslušnou část příbalové informace) doplněním informací o poruše užívání opioidů.

Všechny transmukózní formy léčivých přípravků obsahujících účinnou látku fentanyl pro všechny držitele rozhodnutí o registraci, kteří nemají k dispozici totožný text

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Porucha užívání opioidů (zneužívání a závislost)

Po opakovaném podání opioidů, například fentanylu, se může vyvinout tolerance a fyzická a/nebo psychická závislost. Nicméně je známo, že při terapeutickém použití opioidů se může vyskytnout iatrogenní závislost.

Opakované používání přípravku [přípravek obsahující fentanyl] může vést k poruše z užívání opioidů (Opioid Use Disorder, OUD). Zneužití nebo úmyslné nesprávné použití přípravku [přípravek obsahující fentanyl] může mít za následek předávkování a/nebo úmrtí. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientů s poruchou z užívání návykové látky (včetně poruchy z užívání alkoholu) v osobní nebo rodinné (rodiče nebo sourozenci) anamnéze, u stávajících uživatelů tabáku nebo u pacientů s jinými poruchami duševního zdraví (např. velká deprese, úzkost a poruchy osobnosti) v osobní anamnéze.

U pacientů bude zapotřebí sledovat příznaky snahy o získání další dávky léku (např. příliš časně požadavky na předpis dalšího balení). Toto sledování má zahrnovat kontrolu souběžně užívaných opioidů a psychoaktivních léků (jako jsou benzodiazepiny). U pacientů vykazujících známky a příznaky OUD je třeba zvážit konzultaci s odborníkem na problematiku závislosti.

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

2. Aktualizujte bod 4.4 v souhrnu údajů o přípravku (a příslušnou část příbalové informace) doplněním informací o poruše užívání opioidů.

Všechny transmukózní formy léčivých přípravků obsahujících účinnou látku fentanyl pro všechny držitele rozhodnutí o registraci, kteří nemají k dispozici totožný text

Příbalová informace

Upozornění a opatření

- Před použitím [produkt obsahující fentanyl] se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem:

[...]

- **Je možné, že Vás lékař bude chtít kontrolovat pozorněji:**
- **jestliže jste Vy nebo někdo z vaší rodiny někdy zneužíval(a) alkohol, léky na lékařský předpis nebo nelegální návykové látky nebo jste na nich byl(a) závislý(á).**
- **jestliže jste kuřák.**
- **jestliže jste někdy měl(a) problémy s náladou (deprese, úzkost nebo poruchu osobnosti) nebo jste byl(a) léčen(a) psychiatrem kvůli jinému duševnímu onemocnění.**

[...]

Opakované používání přípravku [přípravek obsahující fentanyl] může vést k závislosti a zneužívání, což může mít za následek život ohrožující předávkování. Jestliže se obáváte, že by se u vás mohla rozvinout závislost na přípravku [přípravek obsahující fentanyl] je důležité, abyste se poradil(a) se svým lékařem

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku

(nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

3. Aktualizujte bod 4.9 souhrnu údajů o přípravku doplněním Cheynovo-Stokesova dýchání jako symptomu, který může vzniknout v souvislosti s předávkováním.

Doporučujeme následující změny v příbalové informaci o léčivých přípravcích obsahujících trans mukózní formy léčivých přípravků obsahujících účinnou látku fentanyl (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~):

Všechny trans mukózní formy léčivých přípravků obsahujících účinnou látku fentanyl

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.9

Symptomy

[...]

V případě předávkování fentanylem byly pozorovány případy Cheyneova-Stokesova dýchání, zejména u pacientů se srdečním selháním v anamnéze.

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

4. Aktualizujte bod 4.8 v souhrnu údajů o přípravku (a příslušnou část příbalové informace) týkající se přípravku ACTIQ doplněním informací o péči o chrup a krvácení dásní jako reakce v místě aplikace. Doporučujeme následující změny v příbalové informaci o ACTIQ (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~):

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Zubní kaz

Doporučujeme běžnou ústní hygienu za účelem snížení možného poškození chrupu. ACTIQ totiž obsahuje přibližně 2 gramy cukru a jeho častá konzumace zvyšuje riziko zubního kazu. K tomuto riziku může přispět sucho v ústech spojené s užíváním opioidních léčivých přípravků. **Během léčby přípravkem ACTIQ se doporučují pravidelné návštěvy zubního lékaře.**

- Bod 4.8

Ve třídě orgánových systémů – Gastrointestinální poruchy – je zapotřebí přidat následující údaje:
Méně časté: zubní kaz

Ve třídě orgánových systémů – Celkové poruchy a reakce v místě aplikace – je třeba přidat následující informace:

Není známo: **krvácení v místě aplikace**

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

4. Aktualizujte bod 4.8 v souhrnu údajů o přípravku (a příslušnou část příbalové informace) týkající se ACTIQ doplněním informací o péči o chrup a krvácení dásní jako reakce v místě aplikace. Doporučujeme následující změny v příbalové informaci o ACTIQ (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~):

Příbalová informace

- Bod 2

BĚHEM používání ACTIQ se poradte se svým lékařem, pokud:

[...]

...se u Vás projevují známky zubního kazu. ACTIQ obsahuje přibližně 2 gramy cukru a jeho častá konzumace zvyšuje riziko zubního kazu. K tomuto riziku může přispět sucho v ústech spojené s užíváním opioidních léčivých přípravků. **Během léčby přípravkem ACTIQ se doporučují pravidelné návštěvy zubního lékaře.**

- Bod 4

Méně časté: zubní kaz (**může vést ke ztrátě zubu**)

Není známo: **krváčení v místě aplikace**