

Příloha C

(změna v národně registrovaných léčivých přípravcích)

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 (transmukozní cesta podání) dospěl výbor PRAC k těmto vědeckým závěrům:

Na základě hlášení uvedených v literatuře, spontánních hlášení a předchozích opatření přijatých u jiných opioidních přípravků (např. fentanylové transdermální náplasti, injekční roztok) se výbor PRAC domnívá, že předepisujícím lékařům a pacientům mají být sděleny další informace týkající se poruchy z užívání opioidů (opioid use disorder, OUD). Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících fentanyl (transmukozní cesta podání) mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Na základě hlášení uvedených v literatuře, spontánních hlášení a předchozích opatření přijatých u jiných opioidních přípravků (např. fentanylové transdermální náplasti, injekční roztok) se výbor PRAC domnívá, že v informacích o přípravku mají být uvedeny další informace o uchování přípravku na bezpečném místě. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících fentanyl (transmukozní cesta podání) mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Na základě dostupných údajů o toxické leukoencefalopatii v souvislosti s předávkováním uvedených v literatuře a spontánních hlášení zahrnujících případy, kdy je příčinná souvislost s předávkováním fentanylem přinejmenším přiměřeně možná, dospěl zpravodaj výboru PRAC k závěru, že informace o přípravku u přípravků obsahujících fentanyl (transmukozní cesta podání) mají být odpovídajícím způsobem změněny.

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC výbor CHMP souhlasí s celkovými závěry výboru PRAC a zdůvodněním doporučení.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se fentanylu (transmukozní cesta podání) výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících fentanyl (transmukozní cesta podání) 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 informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.2

Mají být přidány následující informace týkající se délky a cílů léčby. Tento text má být umístěn před stávajícím textem o přerušení léčby.

Délka a cíle léčby

Před zahájením léčby přípravkem <název přípravku> je třeba se společně s pacientem dohodnout na strategii léčby, včetně délky léčby a jejích cílů a plánu ukončení léčby, v souladu s pokyny pro léčbu bolesti. V průběhu léčby mají být lékař a pacient často v kontaktu, aby bylo možné vyhodnotit, zda je nutné pokračovat v léčbě, zvážit přerušení léčby a v případě potřeby upravit dávkování. Při absenci adekvátní kontroly bolesti je třeba zvážit možnost hyperalgie, tolerance a progresu základního onemocnění (viz bod 4.4). <Název přípravku> se nemá používat déle, než je nutné.

Přerušení léčby

[...]

Bod 4.4

Odstraňte následující stávající text (pokud je uveden):

Je známo, že při terapeutickém použití opioidů se může vyskytnout iatrogenní závislost.

Tolerance a porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)

Po opakovaném podání opioidů, například přípravku <název přípravku>, se může vyvinout tolerance a fyzická a/nebo psychická závislost. ~~Nieméně je známo, že při terapeutickém použití opioidů při léčbě bolesti spojené s nádorovým onemocněním se může vyskytnout iatrogenní závislost.~~

Opakované používání přípravku <název přípravku> může vést k poruše z užívání opioidů (opioid use disorder, OUD). **Vyšší dávka a delší trvání léčby opioidy může riziko vzniku OUD zvýšit.** Zneužití nebo úmyslné nesprávné použití přípravku <název přípravku> může mít za následek 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 s jinými poruchami duševního zdraví v osobní anamnéze (např. deprese, úzkost a poruchy osobnosti) je zvýšené riziko vývoje OUD.

Před zahájením léčby přípravkem <název přípravku> a během léčby je třeba se s pacientem dohodnout na cílech léčby a plánu ukončení léčby (viz bod 4.2). Před léčbou a v jejím průběhu má být pacient rovněž informován o rizicích a znamkách OUD. Pokud se tyto známky objeví, pacienti mají být poučeni, že se musí obrátit na svého lékaře.

U pacientů bude zapotřebí sledovat známky snahy o získání další dávky léku (např. příliš časně žádosti o opakované předepsání). To se týká i kontroly souběžně užívaných opioidů a psychoaktivních léků (jako jsou benzodiazepiny). U pacientů se znamkami a příznaky OUD se má zvážit konzultace s odborníkem na léčbu závislosti.

Bod 4.8

Do tabulky nežádoucích účinků všech přípravků obsahujících fentanyl mají být doplněny následující údaje:

Souhrnná tabulka nežádoucích účinků musí obsahovat část „Léková tolerance“ (třída orgánových systémů „Celkové poruchy a reakce v místě aplikace“, četnost „není známo“).

Následující informace musí být uvedena v odstavci „Popis vybraných nežádoucích účinků“ (přidejte ho, pokud ještě není vytvořen):

Tolerance

Při opakovaném použití se může vyvinout tolerance.

Závislost na léku

Opakované používání přípravku <název přípravku> může vést k závislosti na léku, a to i při terapeutických dávkách. Riziko závislosti na léku se může lišit v závislosti na individuálních rizikových faktorech pacienta, dávce a délce léčby opioidy (viz bod 4.4).

Příbalová informace

Bod 2

Odstraňte následující stávající text (pokud je uveden):

[...]

Opakované používání přípravku může vést k tomu, že lék bude méně účinný (zvyknete si na něj) nebo že na něm začnete být závislý(á).

[...]

Opakované používání přípravku <název přípravku> může vést k závislosti a zneužívání, což může vést k život ohrožujícímu předávkování. Jestliže se obáváte, že by se u Vás mohla rozvinout závislost na přípravku <název přípravku>, je důležité abyste se poradil(a) se svým lékařem.

[...]

lékař Vás bude možná muset pečlivěji sledovat, pokud:

- jste Vy nebo někdo z Vaší rodiny zneužíval(a) nebo byl(a) závislý(á) na alkoholu, přípravcích vydávaných na lékařský předpis nebo nelegálních drogách (závislost).
- jste kuřák (kuřačka).
- jste měl(a) někdy problémy s náladou (deprese, úzkost nebo porucha osobnosti) nebo jste se léčil(a) u psychiatra kvůli jinému duševnímu onemocnění.

Nový text týkající se tolerance, OUD a náhodného předávkování má být uveden podle popisu níže nejlépe přímo za seznamem odrážek <Při používání <název přípravku> se poradte se svým lékařem pokud><Při používání <název přípravku> informujte svého lékaře nebo zubního lékaře, že užíváte tento přípravek, pokud>:

Dlouhodobé používání a tolerance

Tento léčivý přípravek obsahuje fentanyl, což je opioid. Opakované používání opioidních přípravků k léčbě bolesti může vést ke snížené účinnosti (můžete si na něj zvyknout, což se nazývá léková tolerance). Při používání přípravku <název přípravku> se také může zvýšit citlivost na bolest. To se nazývá hyperalgezie. Zvyšování dávky přípravku <název přípravku> může pomoci dále na chvíli omezit bolest, ale může to být také škodlivé. Pokud si všimnete, že

přípravek je méně účinný, poraďte se se svým lékařem. Lékař určí, zda je pro Vás lepší zvýšit dávku nebo používání přípravku <název přípravku> postupně snižovat.

Závislost

Opakované používání přípravku <název přípravku> může také vést k závislosti a zneužívání, což může vést k život ohrožujícímu předávkování. Riziko těchto nežádoucích účinků se může zvýšit při vyšší dávce a delší době používání. Závislost může vést k tomu, že si již nemůžete kontrolovat množství léčivého přípravku, který potřebujete používat, nebo jak často jej musíte používat. Můžete mít pocit, že musíte pokračovat v používání léčivého přípravku, i když Vám to nepomáhá zmírnit bolest.

Riziko vzniku závislosti se u jednotlivých osob liší. Vyšší riziko vzniku závislosti na přípravku <název přípravku> můžete mít, pokud:

- **jste Vy nebo někdo z Vaší rodiny zneužíval(a) nebo byl(a) závislý(á) na alkoholu, přípravcích vydávaných na lékařský předpis nebo nelegálních drogách (závislost).**
- **jste kuřák (kuřačka).**
- **jste měl(a) někdy problémy s náladou (deprese, úzkost nebo porucha osobnosti) nebo jste se léčil(a) u psychiatra kvůli jinému duševnímu onemocnění.**

Pokud si při používání přípravku <název přípravku> všimnete kterékoli z následujících známek, může se jednat o známku toho, že jste se stal(a) závislým (závislou).

- **Tento léčivý přípravek musíte používat déle, než Vám doporučil lékař.**
- **Musíte použít vyšší než doporučenou dávku.**
- **Tento přípravek používáte z jiných důvodů, než je předepsáno, například „zůstat v klidu“ nebo „pomoci Vám spát“.**
- **Jste se opakovaně a neúspěšně pokoušel(a) přestat tento přípravek používat nebo jej kontrolovat.**
- **Pokud přípravek vysadíte, necítíte se dobře (např. pocit na zvracení, zvracení, průjem, úzkost, zimnice, třes a pocení), přičemž po jeho opětovném použití se cítíte lépe („abstinenční příznaky“, „příznaky z vysazení“).**

Pokud si všimnete kterékoli z těchto známek, poraďte se se svým lékařem, abyste probral(a), jaký způsob léčby je pro Vás nejlepší, včetně toho, kdy je vhodné přípravek vysadit a jak to učinit bezpečně.

Bod 3

Před zahájením léčby a pravidelně v jejím průběhu s Vámi lékař také probere, co můžete očekávat od používání přípravku <název přípravku>, kdy a jak dlouho jej musíte používat, kdy se obrátit na svého lékaře a kdy musíte přípravek vysadit (viz také bod 2).

Bod 4

Přidání křížového odkazu „viz bod 2“ za nežádoucí účinek, závislost a zneužívání léku do seznamu nežádoucích účinků s četností „není známo“ (pokud jsou nežádoucí účinky uvedeny v samostatných odrážkách, musí být křížový odkaz přidán ke každé odrážce).

Není známa: četnost z dostupných údajů nelze určit

[...]

- **léková tolerance**, závislost na léku, zneužívání léku (**viz bod 2)**,

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

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.4

Upozornění mají být umístěna následovně: (nejlépe uvedena přímo na začátek bodu):

Vzhledem k rizikům spojeným s náhodným požitím, nesprávným použitím a zneužitím, která zahrnují i fatální následky, je nutno pacienty a jejich pečovatele poučit, aby přípravek <název přípravku> uchovávali na bezpečném a zajištěném místě, které není přístupné ostatním.

Příbalová informace

Bod 2

Upozornění a opatření

Následující informace mají být přidány přímo nad seznam odrážek „<Promluvte si> <<Projednejte> Porad'te se> se svým lékařem nebo lékárníkem PŘED <zahájením léčby> <použitím <název přípravku>>, pokud [...]“

Uchovávejte tento přípravek na bezpečném a zajištěném místě, kam k němu nemají ostatní osoby přístup (další informace jsou uvedeny v bodě 5 „Jak přípravek <název přípravku> uchovávat“).

Bod 5

Kde máte přípravek <název přípravku> uchovávat

[...]

Přidejte následující informace. Pokud existuje text týkající se doporučení pro uchovávání (např. ohledně teploty nebo uchovávání na uzamčeném místě), přidejte nový text podle potřeby přímo nad nebo přímo pod stávající informace.

Uchovávejte tento přípravek na bezpečném a zajištěném místě, kam k němu nemají ostatní osoby přístup. Tento přípravek může způsobit závažné poškození nebo úmrtí osobám, kterým nebyl předepsán a použily ho náhodně nebo úmyslně.

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

Souhrn údajů o přípravku

Všechny přípravky obsahující fentanyl pro transmukozní podání

- **Bod 4.9**

Známky a příznaky

<...>

Přidejte následující symptom týkající se předávkování:

Při předávkování fentanylem byla rovněž pozorována toxická leukoencefalopatie.

Příbalová informace

- **Bod 3**

Do odstavce <Pokud <používáte> <užíváte> více přípravku <název přípravku>, než máte), uveďte následující poznámku:

<...>

Předávkování může také způsobit poruchu mozku známou jako toxická leukoencefalopatie.