

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Scientific conclusions

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for tapentadol er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner: I lyset af de foreliggende data om risiko /risici fra litteraturen og nylige vurderinger af andre opioider, anser PRAC at produktinformationen for produkter som indeholder tapentadol skal ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for tapentadol er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder tapentadol, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende tapentadol allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Følgende skærpede advarsel skal tilføjes:

Tolerance, fysisk og psykologisk afhængighed og Opioid Use Disorder (OUD) kan udvikles ved gentagen administration af opioider. Misbrug eller bevidst forkert brug af opioider kan resultere i overdosering og/eller dødsfald. Risikoen for at udvikle OUD er forøget hos patienter med en personlig eller familiær anamnese (forældre eller søskende) med misbrugsrelaterede lidelser (herunder alkoholmisbrug), hos nuværende tobaksrygere eller hos patienter med en personlig anamnese med andre psykiske sygdomme (f.eks. svær depression, angst og personlighedsforstyrrelser). Patienter bør monitoreres for tegn på lægemiddelsøgende adfærd (f.eks. beder om ny recept for tidligt). Dette omfatter gennemgang af samtidige opioider og psykoaktive stoffer (som benzodiazepiner). For patienter med tegn og symptomer på OUD bør konsultation med en afhængighedsspecialist overvejes.

Slet sætning: "Potentiale for misbrug og tilvænning/afhængighedssyndrom.

<HANDELSNAVN> har et potentiale for misbrug og afhængighed. Dette bør tages i betragtning ved ordination eller udlevering af <HANDELSNAVN> i situationer, hvor der er bekymring for en øget risiko for forkert brug, misbrug, afhængighed eller videresalg.

Alle patienter der behandles med aktive stoffer med agonistisk virkning på mu-opioidreceptorer, skal monitoreres nøje for tegn på misbrug og afhængighed".

- Pkt. 4.5

Centralt virkende lægemidler/hæmmere af centralnervesystemet (CNS), inklusive alkohol og CNS dæmpende euforiserende lægemidler Sedativa, herunder benzodiazepiner eller lignende lægemidler

Samtidig brug af <produktnavn> og sedativa som benzodiazepiner eller andre respirations- eller CNS-hæmmende lægemidler (andre opioider, antitussiva eller substitutionsbehandlinger, barbiturater, antipsykotika, H1-antihistaminer, alkohol) øges risikoen for sedation, respirationsdepression, koma og dødsfald på grund af den additive CNS-hæmmende virkning. Når en kombinationsbehandling med <produktnavn> og et respirations- eller CNS-hæmmende lægemiddel tages i betragtning, bør reduktion af dosis for et eller begge lægemidler overvejes og varigheden af samtidig brug bør begrænses (se pkt. 4.4). **Samtidig brug af opioider og gabapentinoider (gabapentin og pregabalin) øger risikoen for opioidoverdosering, respirationsdepression og død.**

Indlægsseddel

Punkt 2

Det skal du vide, før du begynder at <tage> <bruge> [produktnavn]

Advarsler og forsigtighedsregler

Slet sætning (eller lignende ordlyd), hvis den er til stede:

~~“Hvis dette lægemiddel benyttes efter hensigten til patienter der lider af kroniske smertetilstande, er risikoen for fysisk og psykologisk afhængighed lav”.~~

Følgende ændringer anbefales (hvis de ikke allerede er til stede):

Tal med lægen eller apotekspersonalet, inden du tager/bruger [produktnavn], hvis du: [...]

[...]

- eller nogen i din familie på noget tidspunkt har misbrugt eller været afhængig af alkohol, receptpligtige lægemidler eller ulovlige stoffer (“afhængighed”).

- er ryger.

- på noget tidspunkt har haft problemer med dit humør (depression, angst eller personlighedsforstyrrelse), eller hvis du er blevet behandlet for andre psykiske sygdomme hos en psykiater.

Dette lægemiddel indeholder tapentadol, som er et opioid lægemiddel. Gentagen brug af smertestillende opioider kan medføre, at lægemidlet bliver mindre effektivt (din krop vænner sig til det). Det kan også føre til afhængighed og misbrug, som kan resultere i livstruende overdosering. Hvis du er bekymret for, om du kan blive afhængig af [produktnavn], er det vigtigt, at du kontakter din læge. Brug (selv ved terapeutiske doser) kan føre til fysisk afhængighed, hvilket kan resultere i, at du lider af abstinenseffekter og en tilbagevendende af dine problemer, hvis du pludselig holder op med at tage dette lægemiddel.

Slet sætning (eller lignende ordlyd), hvis den er til stede:

Fortæl din læge, hvis du og din familie har en anamnese med psykisk sygdom (såsom depression), alkoholisme eller lægemiddelmisbrug, da risikoen for afhængighed af [produktnavn] kan øge med dosis og varighed af behandlingen.

Følgende ændringer anbefales:

[...]

Søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser

[Produktnavn] kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser såsom søvnapnø (pauser i vejrtrækningen under søvn) og søvnrelateret hypoksæmi (lavt iltniveau i blodet). Symptomerne kan inkludere pauser i vejrtrækningen under søvn, natlige opvågninger på grund af åndenød, problemer med at sove igennem eller overdreven døsigthed i løbet af dagen. Kontakt lægen, hvis du eller en anden observerer disse symptomer. Din læge kan overveje at nedsætte din dosis.

Slet sætning (eller lignende ordlyd), hvis den er til stede:

<HANDELSNAVN> indeholder et aktivt stof, som tilhører gruppen af opioider. Opioider kan forårsage søvnrelaterede vejrtrækningsforstyrrelser, f.eks. central søvnapnø (overfladisk vejrtrækning/pause i vejrtrækningen under søvn) og søvnrelateret hypoxæmi (lavt iltniveau i blodet). Risikoen for at opleve søvnapnø er afhængig af opioiddosen. Din læge kan overveje at sænke din totale opioiddosis, hvis du oplever central søvnapnø

Brug af anden medicin sammen med [produktnavn]

Samtidig brug af <Produktnavn> og beroligende medicin, såsom benzodiazepiner eller lignende medicin (visse sovepiller eller beroligende midler (f.eks. barbiturater) eller smertestillende medicin, herunder opioider, morfin og codein (også som hostemedicin), antipsykotika, H1-antihistaminer, alkohol) øger risikoen for dødsghed, vejrtrækningsbesvær (respirationsdepression), koma og kan være livstruende. Derfor bør samtidig brug kun overvejes, når der ikke findes andre behandlingsmuligheder.

Hvis din læge ordinerer <Produktnavn> sammen med beroligende medicin, bør din læge begrænse dosis og varighed af den samtidige behandling.

Samtidig brug af opioider og lægemidler, der anvendes til at behandle epilepsi, nervesmerter eller angst (gabapentin og pregabalin) øger risikoen for opioidoverdosering, respirationsdepression og kan være livstruende.

Fortæl din læge, om **hvis du tager gabapentin eller pregabalin eller nogen** ~~alle de typer form for~~ beroligende medicin ~~du tager~~, og følg nøje lægens anbefalede dosering. Det kan være en hjælp at fortælle venner og familie om, at de skal være opmærksomme på ovenstående tegn og symptomer. Kontakt din læge, hvis du får nogen af disse symptomer.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde juli 2022
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	04 september 2022
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	03 november 2022