

## **Anhang I**

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der  
Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des PRAC- Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Tapentadol wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen: In Anbetracht der verfügbaren Daten zu Risiken aus der Literatur und der jüngsten Bewertungen anderer Opioiden ist der PRAC der Ansicht, dass die Produktinformationen von Tapentadol enthaltenden Arzneimitteln entsprechend geändert werden sollten.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

## **Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Tapentadol der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Tapentadol enthält/enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen, unverändert ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden soll(en). Sofern weitere Arzneimittel, die Tapentadol enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.

## **Anhang II**

### **Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)**

**In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen**  
(neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist durchgestrichen)

#### **Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels**

- Abschnitt 4.4

Ein verstärkter Warnhinweis sollte wie folgt hinzugefügt werden:

##### **Toleranz und Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)**

**Bei wiederholter Anwendung von Opioiden können sich Toleranz, eine physische und psychische Abhängigkeit sowie eine Opioidgebrauchsstörung entwickeln. Missbrauch oder absichtliche Fehlanwendung von [Name des Arzneimittels] kann Überdosierung und/oder Tod zur Folge haben. Das Risiko für die Entwicklung einer Opioidgebrauchsstörung ist erhöht bei Patienten mit Substanzgebrauchsstörungen (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären (Eltern oder Geschwister) Vorgeschichte, bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen (z. B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) in der Anamnese. Die Patienten müssen auf Anzeichen eines Suchtverhaltens (drug-seeking behaviour) überwacht werden (z. B. zu frühes Nachfragen nach Folgerezepten). Hierzu gehört auch die Überprüfung der gleichzeitigen Anwendung von Opioiden und psychoaktiven Arzneimitteln (wie Benzodiazepinen). Bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Opioidgebrauchsstörung sollte die Konsultation eines Suchtspezialisten in Betracht gezogen werden.**

Folgende Sätze sind zu entfernen: "~~Missbrauchspotenzial und Sucht /Abhängigkeitssyndrom~~  
~~<Name des Arzneimittels> besitzt ein Missbrauchs- und Abhängigkeitspotenzial. Dies sollte bei der Verschreibung~~  
~~-oder bei der Abgabe von <Name des Arzneimittels> bei erhöhter Missbrauchs-, Sucht-, Abhängigkeits-~~  
~~oder Entwendungsgefahr berücksichtigt werden.~~  
Alle Patientinnen und Patienten, die Arzneimittel mit  $\mu$ -Opioidrezeptor-Agonismus erhalten, sollten sorgfältig auf Anzeichen für Missbrauch oder Abhängigkeit überwacht werden.

- Abschnitt 4.5

##### **Zentralwirkende Arzneimittel/Zentralnervensystem (ZNS)-Depressiva, einschließlich Alkohol und ZNS-dämpfende Betäubungsmittel** ~~Sedativa wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel~~

Die gleichzeitige Anwendung von <Name des Arzneimittels> und sedierenden Arzneimitteln, wie Benzodiazepinen oder verwandte Substanzen, die dämpfend auf das ZNS oder die Atmung wirken (andere Opiode, Antitussiva oder Substitutionsbehandlungen, Barbiturate, Antipsychotika, H1-Antihistaminika, Alkohol) erhöht aufgrund der zusätzlichen zentral dämpfenden Wirkung das Risiko von Sedierung, Atemwegsdepression, Koma und Tod. Wenn eine kombinierte Therapie aus <Name des Arzneimittels> und einem Arzneimittel, das die Atmung oder das ZNS dämpft, erwogen wird, sollte deshalb die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4). **Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden und Gabapentinoiden (Gabapentin und Pregabalin) erhöht das Risiko für Überdosierung, Atemdepression und Tod.**

## Packungsbeilage

### Abschnitt 2

Was sollten Sie vor der Einnahme von [Name des Arzneimittels] beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Streichen Sie den Satz (oder eine ähnliche Formulierung), falls vorhanden:

*"Bei ordnungsgemäßer Anwendung dieses Arzneimittels bei Patientinnen und Patienten mit chronischen Schmerzzuständen ist das Risiko einer körperlichen und psychischen Abhängigkeit gering."*

Die folgenden Änderungen werden empfohlen (falls nicht bereits vorhanden):

Sprechen Sie mit Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt oder Apothekerin/Apotheker, bevor Sie [Name des Arzneimittels] einnehmen, wenn:

[...]

- Sie selbst oder ein Mitglied Ihrer Familie jemals Alkohol, verschreibungspflichtige Arzneimittel oder illegale Drogen missbraucht haben oder davon abhängig waren („Sucht“).**
- Sie Raucher sind.**
- Sie jemals psychische Probleme hatten (Depression, Angststörung oder Persönlichkeitsstörung) oder wegen anderer psychischer Erkrankungen von einem Psychiater behandelt wurden.**

**Dieses Arzneimittel enthält Tapentadol, das zu den Opioiden gehört. Die wiederholte Einnahme von Opioiden gegen Schmerzen kann dazu führen, dass das Arzneimittel weniger wirksam wird (Sie gewöhnen sich daran). Sie kann auch zu Abhängigkeit und Missbrauch führen, wodurch es zu einer lebensbedrohlichen Überdosierung kommen kann. Wenn Sie Bedenken haben, dass Sie von [Name des Arzneimittels] abhängig werden könnten, wenden Sie sich unbedingt an Ihre Ärztin/Ihren Arzt. Die Einnahme (auch in therapeutischen Dosen) kann zu einer körperlichen Abhängigkeit führen, die bei plötzlichem Absetzen des Arzneimittels Entzugserscheinungen und ein Wiederauftreten der Schmerzen zur Folge haben kann.**

Streichen Sie den Satz (oder eine ähnliche Formulierung), falls vorhanden:

~~Bitte informieren Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt, wenn bei Ihnen oder in Ihrer Familie psychische Erkrankungen (z. B. Depressionen), Alkoholismus oder Drogenmissbrauch vorliegen, da das Risiko einer Abhängigkeit von [Name des Arzneimittels] mit der Dosis und der Dauer der Behandlung steigen kann.~~

Die folgenden Änderungen werden empfohlen:

[...]

Schlafbezogene Atemstörungen

**[Name des Arzneimittels ] kann schlafbezogene Atemstörungen wie Schlafapnoe (Atemaussetzer während des Schlafs) und schlafbezogene Hypoxämie (niedriger Sauerstoffgehalt des Blutes) verursachen. Zu den Symptomen können Atemaussetzer während des Schlafs, nächtliches Erwachen wegen Kurzatmigkeit, Durchschlafstörungen oder übermäßige Schläfrigkeit während des Tages gehören. Wenn Sie selbst oder eine andere Person diese Symptome beobachten, wenden Sie sich an Ihre Ärztin/Ihren Arzt. Ihre Ärztin/Ihr Arzt kann eine Verringerung der Dosis in Betracht ziehen.**

Streichen Sie den Satz (oder eine ähnliche Formulierung), falls vorhanden:

~~<Name des Arzneimittels> enthält einen Wirkstoff, der zur Gruppe der Opiode gehört. Opiode können schlafbezogene Atmungsstörungen wie zum Beispiel zentrale Schlafapnoe (flache Atmung beziehungsweise Aussetzen der Atmung im Schlaf) und schlafbezogene Hypoxämie (niedriger Sauerstoffgehalt im Blut) verursachen.~~

~~Das Risiko des Auftretens einer zentralen Schlafapnoe hängt von der Opioid-Dosis ab. Wenn bei Ihnen eine zentrale Schlafapnoe auftritt, zieht Ihre Ärztin/Ihr Arzt möglicherweise die Reduzierung Ihrer Opioid-Gesamtdosis in Betracht.~~

Einnahme von [Name des Arzneimittels] zusammen mit anderen Arzneimitteln

Die gleichzeitige Anwendung von [Name des Arzneimittels] und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder ähnlichen Medikamenten (bestimmte Schlaftabletten oder Beruhigungsmittel (z. B. Barbiturate) oder Schmerzmittel wie Opiode, Morphin und Codein (auch als Medikament gegen Husten), Antipsychotika, H1-Antihistaminika, Alkohol) erhöht das Risiko von Schläfrigkeit, Atemschwierigkeiten (Atemdepression), und Koma und kann lebensbedrohlich sein. Aus diesem Grund sollte die gleichzeitige Einnahme nur erwogen werden, wenn keine anderen Behandlungsmöglichkeiten bestehen.

Wenn Ihre Ärztin/Ihr Arzt jedoch [Name des Arzneimittels] zusammen mit sedierenden Arzneimitteln verordnet, sollte die Dosis und die Dauer der gleichzeitigen Behandlung von Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt begrenzt werden.

**Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden und Arzneimitteln gegen Epilepsie, Nervenschmerzen oder Angststörungen (Gabapentin und Pregabalin) erhöht das Risiko für eine Opioid-Überdosierung und Atemdepression und kann lebensbedrohlich sein.**

Informieren Sie Ihre Ärztin/Ihren Arzt bitte, wenn Sie Gabapentin oder Pregabalin oder andere über ~~alle~~ sedierende Arzneimittel, die Sie einnehmen, und halten Sie die Dosisempfehlung Ihrer Ärztin/Ihres Arztes streng ein. Es könnte hilfreich sein, Freunde oder Verwandte zu informieren, bei Ihnen auf die oben genannten Anzeichen und Symptome zu achten. Wenden Sie sich an Ihre Ärztin/Ihren Arzt, wenn derartige Symptome bei Ihnen auftreten.

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

|                                                                                                                                              |                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Annahme der Stellungnahme der CMDh:                                                                                                          | Sitzung der CMDh im Juli 2022 |
| Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:                                         | 04. September 2022            |
| Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen): | 03. November 2022             |