

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet tapentadooli perioodiliste ohutusaruannete kohta, on ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslikud järeldused järgmised.

Tuginedes spontaansetes teavitustes leiduvatele andmetele opioidide tarvitamise häire (*opioid use disorder* ehk OUD; sh uimastisõltuvus/uimastite kuritarvitamine) ja üleannustamise riski kohta, teaduskirjandusele ning lähtudes opioidide tõenäolisest toimemehhanismist ja ravimiklassi toimest, ning arvestades teiste opioide sisaldavate ravimite ravimiomaduste kokkuvõtetes esitatud soovitusi, järeldas ravimiohutuse riskihindamise komitee, et tapentadooli sisaldavate ravimpreparaatide ravimi omaduste kokkuvõtet tuleb vastavalt muuta, sealhulgas lisada ravimiteabesse hoiatus mustas raamis.

Tuginedes spontaansetes teavitustes leiduvatele andmetele juhusliku kokkupuute kohta ja võttes arvesse teiste opioide sisaldavate ravimite ravimiteabes sisalduvat hoiatust, jõudis ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldusele, et tapentadooli sisaldavate ravimpreparaatide pakendi infolehte tuleks muuta, et rõhutada vajadust hoida toodet ohutus ja kindlas kohas.

Tuginedes spontaansetes teavitustes leiduvatele andmetele opioidide ja antikolinergiliste ainete koostoime kohta, teaduskirjandusele ning lähtudes opioidide tõenäolisest toimemehhanismist ja võttes arvesse teiste opioidide sisaldavate ravimite ravimiteabes sisalduvat hoiatust, jõudis ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldusele, et tapentadooli sisaldavate ravimpreparaatide ravimiteavet tuleks muuta, et see kajastaks koostoimet antikolinergiliste ainetega.

Olles läbi vaadanud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusi, nõustub inimravimite komitee ravimiohutuse riskihindamise komitee üldiste järelduste ja soovitusi alustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Tapentadooli kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamisel, et tapentadooli sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski tasakaal ei muutu, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.2

Manustamisviis

[...]

Ravi eesmärgid ja ravi katkestamine

Enne [ravimi nimetus] ravi alustamist tuleb leppida patsiendiga kokku ravistrateegia, sh ravi kestus ja ravi eesmärgid ning ravi lõpetamise plaan, lähtudes valuravi reeglitest. Ravi ajal peaks arsti ja patsiendi vahel olema sagedane kontakt, et hinnata ravi jätkamise vajadust, kaaluda ravi katkestamist ja muuta vajaduse korral annuseid. Kui patsient ei vaja enam ravi [ravimi nimetus], võib olla võõrutusnähtude vältimiseks soovitatav doosi järk-järgult vähendada. Piisava valuravi puudumisel tuleb kaaluda hüperalgeesia, taluvuse ja põhihaiguse progressiooni võimalust (vt lõiku 4.4).

[...]

Ravi kestus

[Ravimi nimetus] ei tohiks kasutada kauem kui vajalik.

[...]

Ravi katkestamine

Tapentadoolravi järsu lõpetamise järel võivad tekkida võõrutusnähud (vt lõik 4.8). Kui patsient ei vaja enam ravi tapentadooliga, võib olla võõrutusnähtude vältimiseks soovitatav annust järk-järgult vähendada.

- Lõik 4.4

[...]

Taluvus ja opioidide tarvitamise häire (kuritarvitamine ja sõltuvus)

Opioidide, **nagu [ravimi nimetus]**, korduval tarvitamisel võib kujuneda välja taluvus, füüsiline ja füsioloogiline sõltuvus ning opioidide tarvitamise häire (*opioid use disorder*, OUD). **Suurem annus ja opioidiravi pikem kestus võib OUD tekke riski suurendada.** Opioidide kuritarvitamise või tahtliku väärkasutuse tagajärg võib olla üledoos ja/või surm.

OUD tekke risk on suurem patsientidel, kellel endal või kelle pereliikmetel (vanematel või õdedel-vendadel) on esinenud ainete tarvitamise häireid (sh alkoholi tarvitamise häire), tubakatarbijatel või patsientidel, kellel on esinenud muid vaimse tervise häireid (nt kliiniline depressioon, ärevus ja isiksusehäired).

Enne [ravimi nimetus] ravi alustamist ja ravi ajal tuleks leppida patsiendiga kokku ravieesmärgid ning ravi lõpetamise plaan (vt lõik 4.2). Enne ravi ja ravi ajal tuleb patsienti ka riskidest ja OUD märkidest teavitada. Kui need märgid ilmnevad, tuleb soovitada patsiendil oma arsti poole pöörduda.

Patsiente tuleb jälgida ravimitungi suhtes (nt liiga varajane uue annuse nõudmine). See hõlmab samaaegsete opioidide ja psühhoaktiivsete ainete (nagu bensodiasepiinide) ülevaatamist. Opioidide

väärkasutamise nähtude ja sümptomitega patsientide korral tuleb kaaluda konsulteerimist sõltuvusspetsialistiga.

- Lõik 4.5

Koostoime tuleb lisada järgmiselt.

Samaaegne manustamine [ravimi nimetus] koos antikolinergiliste ravimite või antikolinergilise toimega ravimitega (nt tritsüklilised antidepressandid, antihistamiinikumid, antipsühhootikumid, lihasrelaksandid, Parkinsoni tõve vastased ravimid) võib suurendada antikolinergilisi kõrvaltoimeid.

- Lõik 4.8

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada organsüsteemi klassi „Psühhiaatrilised häired“ alla esinemissagedusega „aeg-ajalt“, ainult toimeainet kiiresti vabastavate ravimvormide korral:

uimastisõltuvus:

Tabeli alla tuleks lisada järgmine lõik kõrvaltoimete kokkuvõttega:

uimastisõltuvus:

[Ravimi nimetus] kasutamine (isegi raviannustes) võib põhjustada uimastisõltuvust. Uimastisõltuvuse risk oleneb patsiendi individuaalsetest riskiteguritest, annusest ja opioidiravi kestusest (vt lõik 4.4).

- Lõik 4.9

Üleannustamise sümptomeid tuleks muuta järgmiselt:

Tapentadooli üleannustamise kogemus inimestel on väga piiratud. [...] Põhimõtteliselt hõlmavad need sümptomid kliinilisest olukorrast lähtuvalt eelkõige mioosi, oksendamist, kardiovaskulaarset kollapsit, teadvushäireid kuni koomani, krampe ja hingamisdepressiooni kuni hingamisseiskuseni **, mis võib lõppeda surmaga.**

Pakendi infoleht

- Jaotis 2. Mida on vaja teada enne [ravimi nimetus] <võtmist> <kasutamist>

[...]

Enne [ravimi nimetus] võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teie:

[...]

- ~~teie ise või mõni teie pereliige on kunagi alkoholi, retseptiravimeid või ebaseaduslikke uimasteid kuritarvitanud või kannatanud sõltuvuse (uimastisõltuvuse) all;~~
- ~~olete suitsetaja;~~
- ~~teil on kunagi esinenud meeleoluhäireid (depressioon, ärevus või isiksushäire) või teid on ravinud psühhiaater teiste vaimse tervise probleemide tõttu.~~

[...]

Taluvus, sõltuvus ja sõltuvushäire

See ravim sisaldab tapentadooli, mis on opioid. See võib tekitada sõltuvust ja/või sõltuvushäiret.

See ravim sisaldab tapentadooli, mis on **opioid**. Opioidsete valuvaigistite **korduv kasutamine** võib vähendada ravimi efektiivsust (te harjute sellega ära, **mida nimetatakse taluvuseks**).

[Ravimipreparaadi nimetus] korduv kasutamine võib põhjustada ka sõltuvust ning kuritarvitamist **ja sõltuvushäiret**, mis võib lõppeda eluohtliku üledoosiga. **Suurem annus ja pikaajalisem tarvitamine võivad nende kõrvaltoimete tekke riski suurendada.**

Kui olete mures selle pärast, et võite sattuda [ravimi nimetus] sõltuvusse, on tähtis nõu pidada arstiga. Kasutamine (isegi raviannustes) võib põhjustada füüsilist sõltuvust, mille tulemusel võivad ravimi kasutamise järsul lõpetamisel tekkida võõrutusnähud ja probleemide kordumine.

[Ravimi nimetus] võib põhjustada füüsilist ja psühholoogilist sõltuvust. Kui teil on kalduvus ravimite kuritarvitamisele või kui olete ravimitest sõltuvuses, peaksite neid tablette võtma ainult lühikest aega ja range meditsiinilise järelevalve all.

Tung või sõltuvus võib tekitada teis tunde, et te ei suuda enam kontrollida, kui palju ravimit või kui sageli on vaja võtta.

Sõltuvuse või sõltuvushäire tekke risk on inimeste lõikes erinev. [Ravimi nimetus] korral esineb teil suurem sõltuvuse ja sõltuvushäire tekke risk, kui:

- **teie ise või mõni teie pereliige on kunagi alkoholi, retseptiravimeid või ebaseaduslikke uimasteid kuritarvitanud või kannatanud sõltuvuse (uimastisõltuvuse) all;**
- **olete suitsetaja;**
- **teil on kunagi esinenud meeleoluhäireid (depressioon, ärevus või isiksusehäire) või teid on ravinud psühhiaater teiste vaimse tervise probleemide tõttu.**

Kui panete [ravimi nimetus] kasutamise ajal tähele mõnda järgmistest märkidest, võib teil olla tekkinud sõltuvus või sõltuvushäire:

- **teil on vaja võtta ravimit kauem, kui arst soovitas;**
- **teil on vaja võtta soovitatud annusest rohkem;**
- **võite tunda vajadust jätkata ravimi võtmisega isegi siis, kui see ei aita valu leevendada;**
- **kasutate ravimit ettenähtust erinevatel põhjustel (nt „selleks, et olla rahulik“ või „aitab magama jääda“);**
- **olete püüdnud korduvalt ravimi kasutamist lõpetada või piirata, kuid see ei ole õnnestunud;**
- **kui ravimi kasutamise lõpetate, tunnete end halvasti ja kui seda jälle kasutate, tunnete end paremini (võõrutusnähud).**

Kui panete tähele mõnda neist märkidest, pidage arstiga nõu, et leida teile parim raviviis, muu hulgas sobiv aeg tarvitamise lõpetamiseks ja kuidas tarvitamine ohutult lõpetada (vt jaotis 3, „Kui te lõpetate [ravimi nimetus] võtmise“).

[...]

Teised ravimid ja [ravimi nimetus]

[...]

Kui te kasutate [ravimi nimetus] koos allpool loetletud antikolinergilise toimega ravimitega võib kõrvaltoimete risk suurened:

- **depressiooni raviks ette nähtud ravimid;**
- **ravimid, mida kasutatakse allergiate, reisihaiguse või iivelduse raviks (antihistamiinikumid või antiemeetikumid);**

- **psühhiaatriliste häirete ravimid (antipsühhootikumid või neuroleptikumid);**
- **lihasklaspandid;**
- **Parkinsoni tõve raviks ette nähtud ravimid.**

- Jaotis 3, „Kuidas [ravimi nimetus] <võtta> <kasutada>“

<Võtke> <Kasutage> seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst <või apteeker> on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma <arsti> <või> <apteekriga>.

Arst räägib teile enne ravi alustamist ja regulaarselt ravi käigus sellest, mida [ravimi nimetus] kasutamisel oodata, millal ja kui kaua seda tuleb võtta, millal arsti poole pöörduda ja millal tuleb kasutamine lõpetada (vt ka allpool lõik „Kui te lõpetate [ravimi nimetus] võtmise“).

<Kui te <võtate> <kasutate> [ravimi nimetus] rohkem, kui ette nähtud>

Pärast väga suurte annuste võtmist võivad esineda järgmised kõrvaltoimed:

ahenenud pupillid, oksendamine, vererõhu langus, kiire südamerütm, kollaps, teadvusehäired või kooma (sügav teadvusetus), epileptilised krambid, ohtlikult aeglane või pindmine hingamine või hingamisseiskus, **mis** võib lõppeda **surmaga**.

Sellisel juhul tuleb viivitamatult pöörduda arsti poole!

- Jaotis 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmine kõrvaltoime tuleb lisada esinemissagedusega „aeg-ajalt“ ainult toimeainet kiiresti vabastavatele ravimvormidele:

uimastisõltuvus;

- Jaotis 5. Kuidas [ravimi nimetus] säilitada

Lisada tuleks järgmine teave. Kui säilitussoovituste kohta on olemas tekst (nt temperatuuri või lukustatud ruumi kohta), lisage uus tekst vastavalt vajadusele otse olemasoleva teabe kohale või alla.

Hoidke seda ravimit ohutus ja kindlas kohas, kus teised inimesed sellele juurde ei pääse. Kui ravimit võtab inimene, kellele seda ei ole määratud, võib see põhjustada talle suurt kahju ja lõppeda tema surmaga.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek juulis 2025
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	7. september 2025
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	6. november 2025