

## **Liite I**

### **Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset päätelmät**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt tapentadolia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon saatavilla olevat tiedot opioidihäiriön (opioid use disorder, OUD; mukaan lukien huumeriippuvuus/lääkkeen väärinkäyttö) ja yliannostuksen riskien spontaaneista ilmoituksista, kirjallisuudesta ja opioidiriippuvuuden todennäköisestä vaikutusmekanismista/luokkavaikutuksesta sekä muiden opioideja sisältävien valmisteiden valmistetiedoissa olevat ohjeet PRAC päätteli, että tapentadolia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava vastaavasti ja valmistetietoihin on lisättävä musta laatikko -varoitusta.

Ottaen huomioon spontaaneista ilmoituksista saatavilla olevat tiedot tapaturmaisesta altistumisesta ja muiden opioideja sisältävien valmisteiden valmistetiedoissa olevat varoitukset PRAC päätteli, että tapentadolia sisältävien valmisteiden pakkausselosteita on muutettava siten, että niissä korostetaan tarvetta säilyttää valmiste turvallisessa paikassa.

Ottaen huomioon spontaaneista ilmoituksista, kirjallisuudesta ja todennäköisestä vaikutusmekanismista saatavilla olevat tiedot opioidien ja antikolinergien yhteisvaikutuksista sekä muiden opioideja sisältävien valmisteiden valmistetiedoissa olevat varoitukset PRAC päätteli, että tapentadolia sisältävien valmisteiden valmistetietoja on muutettava siten, että niissä mainitaan yhteisvaikutus antikolinergien kanssa.

Tarkasteltuaan PRACin suositusta CMDh yhtyy PRACin yleisiin johtopäätöksiin ja suosituksen perusteisiin.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Tapentadolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että tapentadolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee, että myyntilupien ehtoja muutetaan.

## **Liite II**

**Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat  
muutokset**

**Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset** (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

## Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.2

Antotapa

[...]

### Hoidon tavoitteet ja lopettaminen

Ennen kuin hoito [tuotteen nimi]-valmisteella aloitetaan, yhdessä potilaan kanssa on sovittava hoitostrategia, johon sisältyvät hoidon kesto, hoitotavoitteet ja suunnitelma hoidon lopettamiseksi kivun hoitoa koskevien suositusten mukaisesti. Hoidon aikana lääkärin ja potilaan on oltava usein keskenään yhteydessä, jotta voidaan arvioida hoidon jatkamisen tarvetta, harkita sen lopettamista ja tarvittaessa muuttaa annostusta. Kun potilas ei enää tarvitse [tuotteen nimi]-hoitoa, on suositeltavaa pienentää annosta asteittain vieroitusoireiden ehkäisemiseksi. Jos riittävää kivunhallintaa ei ole saavutettu, hyperalgesian, toleranssin ja perussairauden etenemisen mahdollisuus on otettava huomioon (ks. kohta 4.4).

[...]

### Hoidon kesto

[tuotteen nimi]-valmistetta ei tule käyttää pidempään kuin on tarpeen.

[...]

Hoidon lopettaminen

Tapentadolin käytön äkillisen lopettamisen jälkeen voi ilmetä vieroitusoireita (ks. kohta 4.8). Kun potilas ei enää tarvitse tapentadolihoitoa, on suositeltavaa vähentää annosta asteittain vieroitusoireiden ehkäisemiseksi.

- Kohta 4.4

[...]

Toleranssi ja opioidihäiriö (väärinkäyttö ja riippuvuus)

Opioidien, kuten [tuotteen nimi]-valmisteen, toistuva käyttö voi aiheuttaa toleranssin kehittymistä, fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta sekä opioidihäiriön (opioid use disorder, OUD). Suurempi annos ja opioidihoidon pidempi kesto voivat lisätä opioidihäiriön kehittymisen riskiä. Opioidien väärinkäyttö tai tahallinen ohjeiden vastainen käyttö voi johtaa yliannostukseen ja/tai kuolemaan. Opioidihäiriön kehittymisriski on suurentunut potilailla, joilla tai joiden sukulaisilla (vanhemmilla tai sisaruksilla) on aiemmin esiintynyt päihdehäiriöitä (mukaan lukien alkoholihäiriö), jotka tupakoivat sekä potilailla, joilla on aiemmin esiintynyt muita mielenterveyshäiriöitä (esim. vakavaa masennusta, ahdistuneisuutta ja persoonallisuushäiriöitä).

Ennen hoidon aloittamista [tuotteen nimi]-valmisteella ja hoidon aikana potilaan kanssa on sovittava hoidon tavoitteista ja lopettamissuunnitelmasta (ks. kohta 4.2). Ennen hoitoa ja sen aikana potilaalle on myös kerrottava opioidihäiriön riskeistä ja oireista. Jos näitä oireita ilmenee, potilaita on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä.

Potilaita on seurattava sellaisten merkkien varalta, jotka viittaavat lääkehakuiseen käyttäytymiseen (esim. liian aikaisin tehdyt lääkkeiden täydennyspyynnöt). Tähän sisältyy samanaikaisten opioidien ja psykoaktiivisten lääkkeiden (kuten bentsodiatsepiinien) tarkastelu. Potilaille, joilla on opioidihäiriön oireita ja löydöksiä, pitää harkita riippuvuusasiantuntijan konsultointia.

- Kohta 4.5

Yhteisvaikutus tulee lisätä seuraavasti:

**[tuotteen nimi]-valmisteen samanaikainen käyttö antikolinergien tai antikolinergistä vaikutusta omaavien lääkkeiden (esim. trisykliset masennuslääkkeet, antihistamiinit, psykoosilääkkeet, lihasrelaksantit, Parkinsonin taudin lääkkeet) kanssa voi lisätä antikolinergisiä haittavaikutuksia.**

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinluokkajärjestelmään (SOC) Psykiatriset häiriöt, joiden esiintymistiheys on "harvinainen" vain lyhytvaikutteisten valmisteiden osalta:

**Huume- ja / tai lääkeriippuvuus**

Haittavaikutuksia koskevan taulukon alle tulee lisätä seuraava kohta:

**Huume- ja / tai lääkeriippuvuus**

**Toistuva [tuotteen nimi]-valmisteen käyttö voi johtaa huume- ja / tai lääkeriippuvuuteen jopa terapeuttisilla annoksilla. Huume- ja /tai lääkeriippuvuuden riski voi vaihdella potilaan yksilöllisten riskitekijöiden, annostuksen ja opioidihoidon keston mukaan (katso kohta 4.4).**

- Kohta 4.9

Yliannostuksen oireet on muutettava seuraavasti

Kokemusta tapentadolin yliannostuksesta on hyvin vain vähän. [...] Periaatteessa näihin oireisiin kuuluvat kliinisessä ympäristössä erityisesti mioosi, oksentelu, kardiovaskulaarinen kollapsi, tajunnan häiriöt jopa koomaan asti, kouristukset ja hengityksen lamaantuminen jopa hengityksen pysähtymiseen asti, **joka voi olla hengenvaarallinen.**

## **Pakkausseloste**

- Kohta 2: Mitä sinun tulee tietää ennen [tuotteen nimi]-valmisteen <käyttöä> <ottoa>

[...]

Keskustele lääkärin tai farmaseutin kanssa ennen [tuotteen nimi]-valmisteen ottoa:

[...]

- ~~jos sinulla tai sukulaisellasi on joskus esiintynyt alkoholin, reseptilääkkeiden tai huumeiden väärinkäyttöä tai riippuvuutta tällaisista aineista ("riippuvuus")~~
- ~~jos tupakoit~~
- ~~jos sinulla on joskus ollut mielialavaiveuksia (masennusta, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö) tai jos olet ollut psykiatrin hoidossa jonkin muun psyykkisen sairauden vuoksi.~~

[...]

## **Sietokyky ja riippuvuus**

**Tämä lääke sisältää tapentadolaa, joka on opioidi. Se voi aiheuttaa riippuvuutta.**

Tämä lääke sisältää tapentadolaa, joka on **opioidilääke**. Opioidikipulääkkeiden **toistuva** käyttö **voi** heikentää lääkkeen tehoa (käyttäjä tottuu siihen, **ns. toleranssi**). **[tuotteen nimi]-valmisteen toistuva käyttö** voi myös johtaa **riippuvuuteen** ja väärinkäyttöön, jotka voivat aiheuttaa hengenvaarallisen yliannostuksen. **Näiden haittavaikutusten riski voi kasvaa suuremman annoksen ja pidemmän käyttöajan myötä.**

Jos olet huolissasi siitä, että saatat tulla riippuvaiseksi [tuotteen nimi]-valmisteesta, on tärkeää, että kerrot asiasta lääkärillesi. Käyttö (jopa terapeuttisina annoksina) voi johtaa fyysiseen riippuvuuteen, joka voi johtaa vieroitusoireisiin ja ongelmien uusiutumiseen, jos lopetat lääkeshoidon äkillisesti. [product nimi] voi aiheuttaa fyysistä ja psyykkistä riippuvuutta. Jos sinulla on taipumusta lääkkeiden väärinkäyttöön tai olet riippuvainen lääkeshistä, sinun tulee käyttää näitä tabletteja vain lyhyitä aikoja ja lääkärin tarkassa valvonnassa.

**Riippuvuus voi saada sinut tuntemaan, ettet enää hallitse sitä, kuinka paljon lääkettä sinun on otettava tai kuinka usein sinun on otettava sitä.**

**Riippuvuuden kehittymisriski vaihtelee henkilöstä toiseen. Sinulla voi olla suurempi riski tulla riippuvaiseksi [tuotteen nimi]-valmisteesta, jos:**

- **sinulla tai jollakin perheenjäsenelläsi on ollut aiemmin päihteiden väärinkäyttöä tai riippuvuutta alkoholista, reseptilääkeshistä tai laittomista huumausaineista ("riippuvuus")**
- **tupakoit**
- **sinulla on joskus ollut mielialahäiriöitä (masennusta, ahdistuneisuutta tai persoonallisuushäiriö) tai jos olet ollut psykiatrin hoidossa jonkin muun psyykkisen sairauden vuoksi.**

**Jos huomaat [tuotteen nimi]-valmisteen käytön aikana jonkin seuraavista oireista, se voi olla merkki siitä, että olet tullut riippuvaiseksi valmisteesta:**

- **sinun on otettava lääkettä pidempään kuin lääkäri on neuvonut**
- **sinun on otettava lääkettä suositeltua annosta enemmän**
- **saatat tuntea, että sinun on jatkettava lääkkeen ottamista, vaikka se ei auttaisikaan lievittämään kipua**
- **käytät lääkettä muuhun kuin määrättyyn tarkoitukseen, esimerkiksi "pysyäksesi rauhallisena" tai "nukkuaksesi"**
- **olet yrittänyt toistuvasti ja tuloksetta lopettaa lääkkeen käytön tai hallita sitä**
- **kun lopetat lääkkeen käytön, voit huonosti ja voit paremmin, kun otat lääkettä uudelleen ("vieroitusoireet").**

**Jos huomaat jonkin näistä merkeistä, keskustele lääkärisi kanssa parhaan hoitopolun löytämiseksi sekä siitä, milloin on sopivaa lopettaa lääkkeen käyttö ja miten se lopetetaan turvallisesti (ks. kohta 3, Jos lopetat [tuotteen nimi]-valmisteen käytön).**

[...]

Muut lääkkeet ja [tuotteen nimi]

[...]

**Jos käytät [tuotteen nimi]-valmistetta yhdessä seuraavien antikolinergisiä vaikutuksia omaavien lääkkeiden kanssa, sivuvaikutusten riski voi lisääntyä:**

- **masennuksen hoitoon tarkoitetut lääkkeet**
  - **allergioiden, matkapahoinvoinnin tai pahoinvoinnin hoitoon käytettävät lääkkeet (antihistamiinit tai antiemeetit)**
  - **psykiatristen häiriöiden hoitoon käytettävät lääkkeet (antipsykootit tai neuroleptit)**
  - **lihasrelaksantit**
  - **Parkinsonin taudin hoitoon tarkoitetut lääkkeet.**
- Kohta 3: Kuinka <ottaa> <käyttää> [tuotteen nimi]-valmistetta

Käytä tätä lääkettä aina tarkasti lääkärin <tai farmaseutin> ohjeiden mukaisesti. Tarkista ohjeet <lääkäriltä> <tai> <apteekista>, jos olet epävarma.

**Ennen hoidon aloittamista ja säännöllisesti hoidon aikana lääkäri keskustelee kanssasi siitä, mitä voit odottaa [tuotteen nimi]-valmisteen käytöltä, milloin ja kuinka kauan sinun on sitä käytettävä, milloin ottaa yhteyttä lääkäriin ja milloin sinun on lopetettava sen käyttö (katso myös kohta "Jos lopetat [tuotteen nimi]-valmisteen käytön").**

< Jos <otat> <käytät> [tuotteen nimi]-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi>

Hyvin suurten annosten ottamisen jälkeen voi esiintyä seuraavia oireita:

supistuneet mustuaiset, oksentelu, verenpaineen lasku, nopea sydämen syke, pyörtyminen, tajunnan häiriöt tai kooma (syvä tajuttomuus), epileptiset kohtaukset, vaarallisen hidas tai pinnallinen hengitys tai hengityksen pysähtyminen, **joka voi johtaa kuolemaan.**

Tällaisissa tilanteissa on välittömästi otettava yhteys lääkäriin!

- Kohta 4: Mahdolliset haittavaikutukset

Seuraava haittavaikutus on lisättävä esiintymistiheyden "harvinainen" kohdalle vain lyhytvaikutteisille valmisteille:

**Huume- ja / tai lääkeriippuvuus**

- Kohta 5: [tuotteen nimi]-valmisteen säilyttäminen

Seuraavat tiedot on lisättävä. Jos säilytys suosituksia koskevaa tekstiä on jo olemassa (esim. lämpötilaa tai lukittua tilaa koskevia suosituksia), lisää uusi teksti suoraan olemassa olevan tiedon ylä- tai alapuolelle, tilanteen mukaan.

**Säilytä tätä lääkettä turvallisessa ja varmassa säilytystilassa, jossa muut ihmiset eivät pääse siihen käsiksi. Se voi aiheuttaa vakavia haittoja ja johtaa kuolemaan ihmisillä, joille sitä ei ole määrätty.**

### **Liite III**

#### **Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu**

## Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

|                                                                                                |                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| CMDh:n lausunnon hyväksyminen:                                                                 | CMDh:n kokous heinäkuu 2025 |
| Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:   | 7. syyskuuta 2025           |
| Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus): | 6. marraskuuta 2025         |