

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de
la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le tapentadol, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur le risque de trouble lié à l'usage d'opioïdes (y compris le risque de dépendance/abus de drogue) et de surdosage provenant des déclarations spontanées, de la littérature et d'un mécanisme d'action/effet de classe plausible des opioïdes et en tenant compte des conseils existants dans les informations sur les produits d'autres produits contenant des opioïdes, le PRAC a conclu que les informations sur les produits contenant du tapentadol devraient être modifiées en conséquence, notamment en ajoutant un avertissement encadré en noir dans les informations sur le produit.

Au vu des données disponibles sur l'exposition accidentelle issues des déclarations spontanées et compte tenu des avertissements existants dans les informations sur les produits d'autres produits contenant des opioïdes, le PRAC a conclu que la notice des produits contenant du tapentadol devrait être modifiée pour souligner la nécessité de conserver le produit dans un endroit sûr et sécurisé.

Au vu des données disponibles sur l'interaction entre les opioïdes et les anticholinergiques provenant des déclarations spontanées, de la littérature et au vu d'un mécanisme d'action plausible et compte tenu des avertissements existants dans les informations sur les produits d'autres produits contenant des opioïdes, le PRAC a conclu que les informations sur les produits des produits contenant du tapentadol devraient être modifiées pour refléter l'interaction avec les anticholinergiques.

Après avoir examiné la recommandation du PRAC, le CHMP est d'accord avec les conclusions générales et les motifs de la recommandation du PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au tapentadol, le CHMP estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du tapentadol demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit

Le CHMP recommande que les termes de la ou des autorisations de mise sur le marché soient modifiés.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des
médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Section 4.2

Mode d'administration

[...]

Objectifs et arrêt du traitement

Avant l'instauration du traitement par [nom du produit], une stratégie thérapeutique comprenant la durée du traitement et les objectifs du traitement, ainsi qu'un plan de fin du traitement, doivent être convenus avec le/la patient(e), conformément aux lignes directrices relatives à la prise en charge de la douleur. Pendant le traitement, des contacts fréquents doivent être établis entre le médecin et le/la patient(e) pour évaluer la nécessité de poursuivre le traitement, envisager son arrêt et ajuster les posologies si nécessaires. Lorsqu'un(e) patient(e) n'a plus besoin d'un traitement par [nom du produit], il peut être conseillé de réduire progressivement la dose pour prévenir les symptômes de sevrage. En l'absence d'un contrôle adéquat de la douleur, la possibilité d'une hyperalgésie, d'une tolérance et d'une progression de la maladie sous-jacente doit être envisagée (voir section 4.4).

[...]

Durée du traitement

[Nom du produit] ne doit pas être utilisé plus longtemps que nécessaire.

[...]

Arrêt du traitement

~~Des symptômes de sevrage peuvent survenir après un arrêt brutal du traitement par tapentadol (voir section 4.8). Lorsqu'un(e) patient(e) n'a plus besoin du traitement par tramadol, il peut être conseillé de réduire progressivement la dose pour prévenir les symptômes de sevrage.~~

- Section 4.4

[...]

Tolérance et troubles liés à l'usage des opioïdes (abus et dépendance)

Une tolérance, une dépendance physique et psychologique et un trouble lié à l'usage d'opioïdes peuvent se développer lors de l'administration répétée d'opioïdes **tels que [nom du produit]. Une dose plus élevée et une durée plus longue de traitement aux opioïdes peuvent augmenter le risque de développer un trouble lié à l'usage d'opioïdes.** L'abus ou le mésusage intentionnel d'opioïdes peut entraîner un surdosage et/ou le décès.

Le risque de développer un trouble lié à l'usage d'opioïdes est accru chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux (parents ou fratrie) de troubles liés à l'usage de substances (y compris les troubles liés à la consommation d'alcool), chez les fumeurs ou chez les patients ayant des antécédents personnels d'autres troubles de santé mentale (par ex. dépression majeure, anxiété et troubles de la personnalité).

Avant l'instauration du traitement par [nom du produit] et pendant le traitement, les objectifs du traitement et un plan d'arrêt doivent être convenus avec le/la patient(e) (voir section 4.2). Avant et pendant le traitement, le/la patient(e) doit également être informé(e) des risques et des signes de trouble lié à l'usage des opioïdes. Si ces signes apparaissent, il convient de conseiller aux patients de contacter leur médecin.

Les patients devront être surveillés pour détecter tout signe de comportement de recherche de médicaments (par exemple, demandes de renouvellement trop précoces). Cela comprend la surveillance de la prise d'opioïdes et de médicaments psychoactifs concomitants (comme les benzodiazépines). Pour les patients présentant des signes et symptômes du trouble lié à l'usage des opioïdes, une consultation avec un spécialiste en addictologie doit être envisagée.

- Section 4.5

Une interaction doit être ajoutée comme suit :

L'administration concomitante de [nom du produit] avec des anticholinergiques ou des médicaments ayant une activité anticholinergique (par exemple, antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, antipsychotiques, myorelaxants, médicaments antiparkinsoniens) peut entraîner une augmentation des effets indésirables anticholinergiques.

- Section 4.8

L'effet indésirable suivant doit être ajouté sous la catégorie CSO Troubles psychiatriques avec une fréquence « peu fréquente » pour les formulations à libération immédiate uniquement :

Pharmacodépendance

Le paragraphe suivant doit être ajouté sous le tableau des effets indésirables :

Pharmacodépendance

L'utilisation répétée de [nom du produit] peut entraîner une dépendance aux médicaments (pharmacodépendance), même à des doses thérapeutiques. Le risque de pharmacodépendance peut varier selon les facteurs de risque propres au/à la patient(e), de la posologie et de la durée du traitement par opioïdes (voir section 4.4).

- Section 4.9

Les signes de surdosage doivent être modifiés comme suit :

L'expérience chez l'humain en cas de surdosage au tapentadol est très limitée. [...] En principe, ces symptômes comprennent, en se référant au contexte clinique, notamment un myosis, des vomissements, un collapsus cardiovasculaire, des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma, des convulsions et une dépression respiratoire pouvant aller jusqu'à l'arrêt respiratoire **potentiellement mortel**.

Notice

- Section 2, Quelles sont les informations à connaître avant <de prendre> <d'utiliser> [nom du produit]

[...]

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre [nom du produit] si vous :

[...]

- ~~ou un membre de votre famille avez déjà consommé de façon abusive ou été dépendant(e) de l'alcool, à des médicaments prescrits sur ordonnance ou à des substances illicites (« addiction »).~~
- ~~fumez.~~
- ~~avez déjà présenté des troubles de l'humeur (dépression, anxiété ou trouble de la personnalité) ou avez été traité(e) par un psychiatre pour d'autres maladies mentales.~~

[...]

Tolérance, dépendance et addiction

Ce médicament contient du tapentadol qui est un médicament opioïde. Il peut entraîner une dépendance et/ou une addiction.

Ce médicament contient du tapentadol qui est un **médicament** opioïde. L'utilisation répétée d'opioïdes opioïdes **peut** rendre le médicament moins efficace (vous développez une accoutumance, **ce qu'on appelle la tolérance**). **L'utilisation répétée de [nom du produit] peut** Elle peut également entraîner une dépendance, et un abus **et une addiction**, qui peuvent aboutir à un surdosage mettant la vie en danger. **Le risque de ces effets secondaires peut augmenter avec une dose plus élevée et une durée d'utilisation plus longue.**

Si vous craignez de devenir dépendant(e) au [nom du produit], il est important de consulter votre médecin. L'utilisation (même à des doses thérapeutiques) peut entraîner une dépendance physique, ce qui peut vous amener à souffrir d'effets liés au sevrage et d'une réapparition de vos problèmes si vous arrêtez soudainement de prendre ce traitement médicamenteux.

[nom du produit] peut entraîner une dépendance physique et psychologique. Si vous avez tendance à abuser des médicaments ou si vous êtes dépendant(e) aux médicaments, vous ne devez prendre ces comprimés que pendant de courtes périodes et sous stricte surveillance médicale.

La dépendance ou l'addiction peut vous donner l'impression que vous ne contrôlez plus la quantité de médicament que vous devez prendre ou la fréquence à laquelle vous devez le prendre.

Le risque de développer une dépendance ou une addiction varie d'une personne à l'autre.

Vous pouvez présenter un risque plus élevé de développer une dépendance ou une addiction à [nom du produit] si :

- **vous ou un membre de votre famille avez déjà consommé de façon abusive ou été dépendant(e) de l'alcool, à des médicaments prescrits sur ordonnance ou à des substances illicites (« addiction ») ;**
- **vous fumez ;**
- **vous avez déjà présenté des troubles de l'humeur (dépression, anxiété ou trouble de la personnalité) ou avez été traité(e) par un psychiatre pour d'autres troubles de la santé mentale.**

Si vous remarquez l'un des signes suivants lors de l'utilisation de [nom du produit], il pourrait s'agir d'un signe que vous avez développé une dépendance ou une addiction :

- **Vous avez besoin de prendre le médicament pendant une durée plus longue que celle indiquée par votre médecin.**
- **Vous avez besoin de prendre plus que la dose recommandée.**
- **Vous avez l'impression que vous devez continuer à prendre vos médicaments, même s'ils ne soulagent pas votre douleur.**

- **Vous utilisez le médicament pour des raisons autres que celles qui vous ont été prescrites, par exemple, « pour rester calme » ou « pour vous aider à dormir »**
- **Vous avez tenté à plusieurs reprises et sans succès d'arrêter d'utiliser le médicament ou de contrôler son utilisation.**
- **Lorsque vous arrêtez de prendre le médicament, vous vous sentez mal, et vous vous sentez mieux lorsque vous reprenez le médicament (« effets de sevrage »).**

Si vous remarquez l'un de ces signes, parlez-en à votre médecin pour discuter de la meilleure voie de traitement pour vous, y compris le moment opportun pour arrêter et la façon d'arrêter en toute sécurité (voir section 3, Si vous arrêtez de prendre [nom du produit]).

[...]

Autres médicaments et [nom du produit]

[...]

Si vous utilisez [nom du produit] en associant avec les médicaments ci-dessous qui ont des effets anticholinergiques, le risque d'effets secondaires peut être accru :

- **médicaments pour traiter la dépression.**
 - **médicaments utilisés pour traiter les allergies, le mal des transports ou les nausées (antihistaminiques ou antiémétiques).**
 - **médicaments pour traiter les troubles psychiatriques (antipsychotiques ou neuroleptiques) ;**
 - **myorelaxants.**
 - **médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson (antiparkinsoniens).**
- Section 3, Comment <prendre> <utiliser> [nom du produit] ?

Veillez à toujours <prendre> <utiliser> ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin <ou pharmacien>. Vérifiez auprès de votre <médecin> <ou> <pharmacien> en cas de doute.

Avant de commencer le traitement et régulièrement pendant le traitement, votre médecin discutera également avec vous de ce que vous pouvez attendre de l'utilisation de [nom du produit], quand vous devez l'utiliser et pendant combien de temps, quand vous devez contacter votre médecin et quand vous devez l'arrêter (voir également « Si vous arrêtez de prendre [nom du produit] » ci-dessous).

<Si vous avez <pris> <utilisé> plus de [nom du produit] que vous n'auriez dû>

Après avoir pris des doses très élevées, les effets suivants peuvent survenir :

un myosis, des vomissements, une chute de la tension artérielle, un rythme cardiaque rapide, un collapsus, des troubles de la conscience ou un coma (inconscience profonde), des crises d'épilepsie, une respiration dangereusement lente ou superficielle ou un arrêt respiratoire **pouvant** ~~survenir~~ **entraîner le décès.**

Si cela se produit, appelez immédiatement un médecin !

- Section 4, Quels sont les effets indésirables éventuels ?

L'effet indésirable suivant doit être ajouté avec une fréquence « peu fréquente » pour les formulations à libération immédiate uniquement :

Pharmacodépendance

- Section 5 Comment conserver [nom du produit]

Les informations suivantes doivent être ajoutées. S'il existe déjà un libellé concernant les recommandations de conservation (par exemple, concernant la température ou l'espace verrouillé), ajoutez le nouveau libellé directement au-dessus ou directement en dessous des informations existantes, selon le cas.

Conservez ce médicament dans un endroit sûr et sécurisé, où d'autres personnes ne peuvent pas y accéder. Il peut causer des dommages graves et être fatal pour les personnes qui peuvent prendre ce médicament alors qu'il ne leur a pas été prescrit.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CHMP :	Réunion du CHMP de juillet 2025
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	7 septembre 2025
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	6 novembre 2025