

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za tapentadol, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o riziku od poremećaja uporabe opioida (engl. *opioid use disorder*, OUD; uključujući ovisnost o lijeku / zlouporabu lijeka) i predoziranju iz spontanijh prijava i literature, kao i na vjerojatan mehanizam djelovanja lijekova / učinak terapijske skupine opioida, te uzimajući u obzir postojeće preporuke u informacijama o lijeku za druge lijekove koji sadrže opioide, PRAC je zaključio da je informacije o lijeku za lijekove koji sadrže tapentadol potrebno na odgovarajući način izmijeniti, uključujući i crni okvir s upozorenjem u informacijama o lijeku.

S obzirom na dostupne podatke o slučajnoj izloženosti iz spontanijh prijava te uzimajući u obzir postojeće upozorenje u informacijama o lijeku za druge lijekove koji sadrže opioide, PRAC je zaključio da je uputu o lijeku za lijekove koji sadrže tapentadol potrebno izmijeniti kako bi se istaknula potreba čuvanja lijeka na sigurnom i zaštićenom mjestu.

S obzirom na dostupne podatke o interakciji između opioida i antikolinergika iz spontanijh prijava i literature, kao i na vjerojatan mehanizam djelovanja te uzimajući u obzir postojeće upozorenje u informacijama o lijeku za druge lijekove koji sadrže opioide, PRAC je zaključio da je informacije o lijeku za lijekove koji sadrže tapentadol potrebno izmijeniti kako bi se obuhvatila interakcija s antikolinergicima.

Nakon pregleda PRAC-ove preporuke, CMDh je suglasan sa sveukupnim zaključcima koje je donio PRAC i razlozima za takvu preporuku.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za tapentadol, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) tapentadol nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh preporučuje izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, izbrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.2

Način primjene

[...]

Ciljevi liječenja i prekid liječenja

Prije početka liječenja [naziv lijeka] potrebno je s bolesnikom dogovoriti strategiju liječenja, uključujući trajanje liječenja i ciljeve liječenja te plan završetka liječenja, u skladu sa smjernicama za liječenje boli. Tijekom liječenja potreban je čest kontakt između liječnika i bolesnika kako bi se procijenila potreba za nastavkom liječenja, razmotrio prekid liječenja i prilagodilo doziranje ako je potrebno. Kad bolesniku više nije potrebna terapija lijekom [naziv lijeka], može biti preporučljivo postupno smanjivati dozu kako bi se spriječili simptomi ustezanja. U nedostatku odgovarajuće kontrole boli, potrebno je razmotriti moguću pojavu hiperalgezije, tolerancije i progresije osnovne bolesti (vidjeti dio 4.4).

[...]

Trajanje liječenja

[Naziv lijeka] se ne smije primjenjivati dulje nego što je to potrebno.

[...]

Prestanak liječenja

~~Nakon naglog prekida liječenja tapentadolom mogu nastupiti simptomi ustezanja (vidjeti dio 4.8). Kada bolesnik više ne treba terapiju tapentadolom, savjetuje se dozu postupno snižavati kako bi se spriječila pojava simptoma ustezanja.~~

- Dio 4.4

[...]

Tolerancija i poremećaj uporabe opioda (zlouporaba i ovisnost)

Tolerancija, fizička i psihička ovisnost te poremećaj uporabe opioda (engl. *opioid use disorder*, OUD) mogu se razviti nakon ponavljane primjene opioda **kao što je [naziv lijeka]. Viša doza i dulje trajanje liječenja opioidom mogu povećati rizik od razvoja OUD-a.** Zlouporaba ili namjerna pogrešna primjena opioda može dovesti do predoziranja i/ili smrti.

Rizik od razvoja OUD-a povećan je u bolesnika s osobnom ili obiteljskom (roditelji ili braća i sestre) anamnezom poremećaja uporabe psihoaktivnih tvari (uključujući poremećaj uzimanja alkohola), u trenutačnih korisnika duhana ili u bolesnika s osobnom anamnezom drugih poremećaja mentalnog zdravlja (npr. velika depresija, anksioznost i poremećaji osobnosti).

Prije početka liječenja [naziv lijeka] i tijekom liječenja potrebno je s bolesnikom dogovoriti ciljeve liječenja i plan završetka liječenja (vidjeti dio 4.2). Također, prije i tijekom liječenja bolesnika je potrebno upoznati s rizicima i znakovima OUD-a. Bolesnicima je potrebno savjetovati da se u slučaju pojave tih znakova obrate svojem liječniku.

Bolesnike je potrebno pratiti radi moguće pojave znakova ponašanja povezanog s traženjem lijeka (npr. preuranjeni zahtjevi za novim izdavanjem lijeka). To uključuje provjeru istodobno uzimanih

opioida i psihoaktivnih lijekova (kao što su benzodiazepini). Za bolesnike sa znakovima i simptomima OUD-a potrebno je razmotriti savjetovanje sa specijalistom za ovisnosti.

- Dio 4.5

Potrebno je dodati interakciju kako je navedeno u nastavku.

Istodobna primjena [naziv lijeka] s antikolinergicima ili lijekovima s antikolinergičkom aktivnosti (npr. triciklički antidepresivi, antihistaminici, antipsihotici, miorelaksansi, antiparkinsonici) može dovesti do pojačanih antikolinergičkih nuspojava.

- Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Psihijatrijski poremećaji“, s učestalošću „manje često“, samo za formulacije s trenutnim oslobađanjem:

Ovisnost o lijekovima

Ispod tablice sa sažetkom nuspojava potrebno je dodati sljedeći odlomak:

Ovisnost o lijekovima

Ponavljana primjena [naziv lijeka] može dovesti do razvoja ovisnosti o lijeku, čak i pri terapijskim dozama. Rizik od ovisnosti o lijeku može varirati ovisno o bolesnikovim individualnim čimbenicima rizika, doziranju i trajanju liječenja opioidom (vidjeti dio 4.4).

- Dio 4.9

Simptome predoziranja treba ispraviti na sljedeći način:

Iskustvo s predoziranjem tapentadolom u ljudi je ~~vrlo~~ ograničeno. [...] S obzirom na kliničko okruženje, ti simptomi u načelu obuhvaćaju posebice miozu, povraćanje, kardiovaskularni kolaps, poremećaje svijesti sve do kome, konvulzije i respiracijsku depresiju do respiracijskog aresta **koji može biti smrtonosan**.

Uputa o lijeku

- Dio 2. Što morate znati prije nego što počnete <uzimati> <primjenjivati> [naziv lijeka]
[...]

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete [naziv lijeka] ako:

[...]

~~ste Vi ili bilo tko u Vašoj obitelji ikada prije zloupotrebili ili bili ovisni o alkoholu, lijekovima na recept ili nezakonitim drogama („ovisnost“)~~

~~ste pušač~~

- ~~ste ikada imali problema s raspoloženjem (depresija, tjeskoba ili poremećaj osobnosti) ili ste se liječili kod psihijatra zbog neke druge mentalne bolesti.~~

[...]

Tolerancija i ovisnost

Ovaj lijek sadrži tapentadol koji je opioidni lijek. Tapentadol može izazvati ovisnost.

Ovaj lijek sadrži tapentadol koji je opioidni **lijek**. Ponavljana primjena opioidnih lijekova-lijekova protiv bolova ~~može~~ mogla bi dovesti do smanjene učinkovitosti lijeka (naviknete se na njegove učinke, **što je poznato kao tolerancija**). Ponavljana primjena **[naziv lijeka]** ~~može~~ mogla bi također dovesti do ovisnosti i zlouporabe, što može rezultirati predoziranjem opasnim po život. **Viša doza i dulje trajanje primjene mogu povećati rizik od tih nuspojava.**

Ako ste zabrinuti da biste mogli postati ovisni o lijeku [naziv lijeka], važno je da se posavjetujete sa svojim liječnikom. Primjena lijeka (čak i u terapijskim doza) može dovesti do fizičke ovisnosti, što može rezultirati pojavom simptoma ustezanja i ponovnom pojavom tegoba ako naglo prekinete s primjenom ovog lijeka.

[Naziv lijeka] može dovesti do fizičke i psihičke ovisnosti. Ako ste skloni zlouporabi lijekova, ili ako ovisite o lijekovima, ove tablete smijete uzimati samo u kratkim vremenskim razdobljima i pod strogim nadzorom liječnika.

Zbog ovisnosti možete osjećati da više ne možete kontrolirati koliko lijeka trebate uzeti ili koliko ga često trebate uzimati.

Rizik od razvoja ovisnosti razlikuje se od osobe do osobe. Možda imate veći rizik da postanete ovisni o [naziv lijeka] ako ste:

- **Vi ili bilo tko u Vašoj obitelji ikada zloupotrebljavali ili bili ovisni o alkoholu, lijekovima koji se izdaju na recept ili ilegalnim drogama („ovisnost“).**
- **pušač.**
- **ikada imali problema s raspoloženjem (depresija, anksioznost ili poremećaj osobnosti) ili ste bili liječeni kod psihijatra zbog drugih psihičkih bolesti.**

Ako tijekom uzimanja [naziv lijeka] primijetite bilo koji od sljedećih znakova, to bi moglo značiti da ste razvili ovisnost:

- **imate potrebu uzimati lijek dulje nego što Vam je to preporučio liječnik.**
- **imate potrebu uzeti više od preporučene doze.**
- **imate osjećaj da trebate nastaviti primjenu lijeka, čak i kada Vam ne pomaže u ublažavanju boli.**
- **primjenjujete lijek iz razloga zbog kojih Vam nije propisan, na primjer, „da ostanete smireni“ ili „da Vam pomogne zaspati“.**
- **više puta ste neuspješno pokušavali prestati uzimati lijek ili kontrolirati njegovu primjenu.**
- **kada prestanete uzimati lijek, osjećate se loše, dok se nakon ponovnog uzimanja lijeka osjećate bolje („učinci ustezanja“).**

Ako primijetite bilo koji od ovih znakova, obratite se liječniku kako biste razgovarali o najboljem načinu liječenja za Vas, uključujući kada je prikladno prestati uzimati lijek i kako ga prestati uzimati na siguran način (pogledajte dio 3., Ako prestanete uzimati [naziv lijeka]).

[...]

Drugi lijekovi i [naziv lijeka]

[...]

Ako uzimate [naziv lijeka] zajedno s dolje navedenim lijekovima koji imaju antikolinergičke učinke, može se povećati rizik od nuspojava:

- **lijekove za liječenje depresije**
- **lijekove koji se koriste za liječenje alergija, mučnine pri putovanju (kinetoze) ili mučnine (antihistaminici ili antiemetici)**
- **lijekove za liječenje psihijatrijskih poremećaja (antipsihotici ili neuroleptici)**
- **lijekove za opuštanje mišića**
- **lijekove za liječenje Parkinsonove bolesti.**

- Dio 3., Kako < uzimati> < primjenjivati> [naziv lijeka]

Uvijek <uzmite> <primijenite> ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik <ili ljekarnik>. Provjerite s <liječnikom> <ili> <ljekarnikom> ako niste sigurni.

Prije početka liječenja i redovito tijekom liječenja, liječnik će s Vama razgovarati o tome što možete očekivati od primjene lijeka [naziv lijeka], kada i koliko dugo ga trebate uzimati, kada se trebate obratiti svom liječniku i kada trebate prestati uzimati lijek (pogledajte također „Ako prestanete uzimati [naziv lijeka]” u nastavku).

<Ako <uzmete> <primijenite> više lijeka [naziv lijeka] nego što ste trebali>

Nakon uzimanja vrlo visokih doza, možete iskusiti sljedeće:

jako suženje zjenica, povraćanje, pad krvnog tlaka, brze otkucaje srca, kolaps, smanjenu razinu svijesti ili komu (duboku nesvijest), epileptičke napadaje, opasno sporo ili plitko disanje ili ~~može nastupiti~~ prestanak disanja **što može dovesti do smrti.**

Ako se to dogodi, odmah treba pozvati liječnika!

- Dio 4., Moguće nuspojave

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati s učestalošću „manje često” samo za formulacije s trenutnim oslobađanjem:

ovisnost o lijekovima

- Dio 5., Kako čuvati [naziv lijeka]

Potrebno je dodati sljedeće informacije. Ako već postoji tekst u vezi s preporukama za čuvanje (npr. u vezi s temperaturom ili zaključanim prostorom), dodajte novi tekst neposredno iznad ili neposredno ispod postojećih informacija, kako je prikladno.

Čuvajte ovaj lijek na sigurnom i zaštićenom mjestu, gdje mu druge osobe ne mogu pristupiti. Ako ga primjene osobe kojima nije propisan, ovaj im lijek može ozbiljno naškoditi ili čak uzrokovati smrt.

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u srpnju 2025.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	7. rujna 2025.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	6. studenog 2025.