

I priedas

**Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo
pagrindas**

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*), atlikto tapentadolio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Atsižvelgdamas į turimus spontaninių pranešimų ir literatūros šaltinių duomenis apie opioidų vartojimo sutrikimo (OVS; įskaitant priklausomybę nuo vaistinių preparatų / piktnaudžiavimą vaistiniais preparatais) ir perdozavimo riziką, taip pat į tikėtiną opioidų veikimo mechanizmą / klasės poveikį ir į esamas kitų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra opioidų, informaciniuose dokumentuose pateiktas rekomendacijas, *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tapentadolio, informaciniai dokumentai, į juos įtraukiant juodąjį langelį su įspėjimu.

Atsižvelgdamas į turimus spontaninių pranešimų duomenis apie atsitiktinį poveikį ir į esamą įspėjimą kitų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra opioidų, informaciniuose dokumentuose, *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti pakeistas vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tapentadolio, pakuotės lapelis, pabrėžiant būtinybę laikyti vaistinį preparatą saugioje ir patikimoje vietoje.

Atsižvelgdamas į turimus spontaninių pranešimų ir literatūros šaltinių duomenis apie opioidų ir anticholinerginių vaistinių preparatų sąveiką, į tikėtiną veikimo mechanizmą ir į esamą įspėjimą kitų vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra opioidų, informaciniuose dokumentuose, *PRAC* padarė išvadą, kad turi būti atitinkamai pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tapentadolio, informaciniai dokumentai, kad būtų atspindėta sąveika su anticholinerginiais vaistiniais preparatais.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl tapentadolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra tapentadolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) rekomenduoja pakeisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

II priedas

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.2 skyrius

Vartojimo metodas

[...]

Gydymo tikslai ir nutraukimas

Prieš pradedant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas], kartu su pacientu reikia susitarti dėl gydymo strategijos, įskaitant gydymo trukmę ir gydymo tikslus, taip pat gydymo pabaigos planą, vadovaujantis skausmo valdymo gairėmis. Gydymo metu gydytojas ir pacientas turėtų dažnai bendrauti, kad įvertintų tolesnio gydymo poreikį, apsvarstytų galimybę nutraukti gydymą ir prireikus pakoreguoti dozes. Kai pacientui nebereikia toliau gydytis [vaistinio preparato pavadinimas], gali būti patartina dozę mažinti palaipsniui, kad būtų išvengta nutraukimo simptomų. Nepakankamai kontroliuojant skausmą, reikia apsvarstyti hiperalgezijos, tolerancijos ir pagrindinės ligos progresavimo galimybę (žr. 4.4 skyrių).

[...]

Gydymo trukmė

[Vaistinio preparato pavadinimas] neturėtų būti vartojamas ilgiau nei būtina.

[...]

Gydymo nutraukimas

~~Staiga nutraukus gydymą tapentadolu, gali pasireikšti nutraukimo simptomai (žr. 4.8 skyrių). Kai pacientui nebereikia toliau gydytis tapentadolu, gali būti patartina dozę mažinti palaipsniui, kad būtų išvengta nutraukimo simptomų.~~

- 4.4 skyrius

[...]

Tolerancija ir opioidų vartojimo sutrikimas (piktnaudžiavimas ir priklausomybė)

Pakartotinai vartojant opioidus, **tokius kaip [vaistinio preparato pavadinimas]**, gali išsivystyti tolerancija, fizinė ir psichologinė priklausomybė bei opioidų vartojimo sutrikimas (OVS). **Didesnė dozė ir ilgesnė gydymo opioidais trukmė gali padidinti OVS išsivystymo riziką.** Piktnaudžiavimas opioidais arba tyčinis netinkamas jų vartojimas gali sukelti perdozavimą ir (arba) mirtį. OVS išsivystymo rizika didesnė pacientams, kurių asmeninė ar šeimos narių (tėvų ar brolių ir seserų) anamnezė susijusi su psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo sutrikimais (įskaitant alkoholio vartojimo sutrikimus), šiuo metu vartojantiems tabaką ar pacientams, kurių asmeninė anamnezė susijusi su kitais psichikos sveikatos sutrikimais (pvz., didžiąja depresija, nerimo ir asmenybės sutrikimais). **Prieš pradedant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas] ir gydymo metu su pacientu reikia susitarti dėl gydymo tikslų ir nutraukimo plano (žr. 4.2 skyrių). Prieš gydymą ir gydymo metu pacientas taip pat turi būti informuojamas apie OVS riziką ir požymius. Jei pasireiškia šie simptomai, pacientams reikėtų patarti kreiptis į gydytoją.**

Pacientus reikės stebėti, ar jiems neatsiranda padidinto vaistinių preparatų vartojimo požymių (pvz., per ankstyvi prašymai išrašyti papildomą receptą). Tai apima kartu vartojamų opioidų ir

psichoaktyviųjų vaistinių preparatų (pvz., benzodiazepinų) peržiūrą. Pacientams, kuriems yra OVS požymių ir simptomų, reikėtų apsvarstyti galimybę konsultuotis su priklausomybės ligų specialistu.

- 4.5 skyrius

Turėtų būti pridėta tokia sąveika:

Kartu vartojant [vaistinio preparato pavadinimas] su anticholinerginėmis medžiagomis arba anticholinerginio poveikio vaistiniais preparatais (pvz., tricikliais antidepresantais, antihistamininiais vaistiniais preparatais, vaistiniais preparatais nuo psichozės, raumenis atpalaiduojančiais vaistiniais preparatais, vaistiniais preparatais nuo Parkinsono ligos), gali sustiprėti nepageidaujamas anticholinerginis poveikis.

- 4.8 skyrius

Toliau nurodyta nepageidaujama reakcija turėtų būti įtraukta į organų sistemų klasę „Psichikos sutrikimai“, nurodant dažnį „nedažnas“ tik greito atpalaidavimo farmacinėms formoms:

Priklausomybė nuo vaistinių preparatų

Po lentelės su nepageidaujamomis reakcijomis reikėtų įrašyti šią pastraipą:

Priklausomybė nuo vaistinių preparatų

Pakartotinis [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali sukelti priklausomybę nuo vaistinio preparato, net ir vartojant gydomasias dozes. Priklausomybės nuo vaistinių preparatų rizika gali skirtis priklausomai nuo individualių paciento rizikos veiksnių, dozės ir gydymo opioidais trukmės (žr. 4.4 skyrių).

- 4.9 skyrius

Perdozavimo požymiai turėtų būti pataisyti taip:

Tapentadolio perdozavimo žmogui patirtis yra labai ribota. [...] Iš esmės šie simptomai, atsižvelgiant į klinikinę situaciją, apima miozę, vėmimą, širdies ir kraujagyslių sistemos kolapsą, sąmonės sutrikimus iki komos, traukulius ir kvėpavimo slopinimą iki kvėpavimo sustojimo, **kuris gali būti mirtinas**.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant [vaisto pavadinimas]

[...]

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti [vaisto pavadinimas], jeigu Jūs:

[...]

- ~~arba kas nors iš Jūsų šeimos narių kada nors piktnaudžiavo alkoholiu, receptiniais vaistais ar nelegaliais narkotikais arba buvo nuo jų priklausomi (toliau – priklausomybė);~~
- ~~esate rūkantis;~~
- ~~kada nors turėjote problemų dėl nuotaikos (pasireiškė depresija, nerimas ar asmenybės sutrikimas) arba buvote gydomi psichiatro dėl kitų psichikos ligų.~~

[...]

Tolerancija, pripratimas ir priklausomybė

Šio vaisto sudėtyje yra tapentadolio, kuris yra opioidas. Jis gali sukelti pripratimą ir (arba) priklausomybę.

Šio vaisto sudėtyje yra tapentadolio, kuris yra opioidinis **vaistas**. Pakartotinai vartojant opioidus skausmą malšinančius vaistus, vaistas **gali** būti mažiau veiksmingas (prie jo priprantama, **tai vadinama tolerancija**). **Pakartotinis [vaisto pavadinimas] vartojimas gali** sukelti pripratimą ir priklausomybę, o tai gali sukelti gyvybei pavojingą perdozavimą. **Šio šalutinio poveikio rizika gali padidėti vartojant didesnę dozę ir ilgesnį laiką.** Jei manote, kad galite tapti priklausomu nuo [vaisto pavadinimas], svarbu pasitarti su gydytoju. Vartojimas (net ir gydymosiomis dozėmis) gali sukelti fizinę priklausomybę, dėl kurios, staiga nutraukus šio vaisto vartojimą, gali atsirasti nutraukimo simptomai ir pasikartoti problemos. [vaisto pavadinimas] gali sukelti fizinę ir psichologinę priklausomybę. Jeigu esate linkę piktnaudžiauti vaistais arba Jums pasireiškia priklausomybė nuo vaistų, šias tabletes turite vartoti trumpą laiką atidžiai prižiūrint gydytojui.

Pripratimas arba priklausomybė gali sukelti jausmą, kad nebekontroliuojate, kiek vaisto reikia vartoti arba kaip dažnai jį reikia vartoti.

Rizika priprasti ar tapti priklausomu kiekvienam asmeniui yra skirtinga. Didesnė rizika priprasti [vaisto pavadinimas] arba tapti priklausomu nuo jo gali būti, jei:

- **Jūs arba kas nors iš Jūsų šeimos narių kada nors piktnaudžiavo alkoholiu, receptiniais vaistais ar nelegaliais narkotikais arba buvo nuo jų priklausomi („priklausomybė“).**
- **Esate rūkantis.**
- **Jūs kada nors turėjote problemų dėl nuotaikos (pasireiškė depresija, nerimas ar asmenybės sutrikimas) arba buvote gydomi psichiatro dėl kitų psichikos ligų.**

Jei vartodami [vaisto pavadinimas] pastebėjote kurį nors iš toliau išvardytų požymių, tai gali būti ženklas, kad pripratote arba tapote priklausomi:

- **Vaistą reikia vartoti ilgiau, nei nurodė gydytojas.**
- **Jums reikia vartoti didesnę nei rekomenduojama dozę.**
- **Galite jausti, kad turite toliau vartoti vaistą, net jei jis nepadeda numalšinti skausmo.**
- **Vaistą vartojate ne dėl paskirtų priežasčių, pvz., „norėdami nusiraminti“ arba „kad jis padėtų užmigti“.**
- **Jūs ne kartą nesėkmingai bandėte nutraukti arba kontroliuoti vaisto vartojimą.**
- **Nustoję vartoti vaistą jaučiatės blogai, o vėl pradėję vartoti vaistą pasijuntate geriau („nutraukimo poveikis“).**

Jei pastebėjote bet kurį iš šių požymių, pasitarkite su gydytoju ir aptarkite Jums tinkamiausią gydymo būdą, įskaitant tai, kada tikslinga nutraukti gydymą ir kaip jį saugiai nutraukti (žr. 3 skyrių „Nustojus vartoti [vaisto pavadinimas]“).

[...]

Kiti vaistai ir [vaisto pavadinimas]

[...]

Šalutinio poveikio rizika gali padidėti, jei vartojate [vaisto pavadinimas] kartu su toliau išvardytais vaistais, turinčiais anticholinerginį poveikį:

- **depresijai gydyti skirtų vaistų;**
- **vaistų, vartojamų nuo alergijos, supimo ligos ar pykinimo (antihistamininiai vaistai ar vaistai nuo pykinimo);**

- **vaistų psichikos sutrikimams gydyti (antipsichotikų arba neuroleptikų);**
 - **raumenis atpalaiduojančių vaistų;**
 - **Parkinsono ligai gydyti skirtų vaistų.**
- 3 skyrius. Kaip vartoti [vaisto pavadinimas]

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas <arba vaistininkas>. Jeigu abejojate, kreipkitės į <gydytoją> <arba> <vaistininką>.

Prieš pradėdant gydymo kursą ir reguliariai gydymo metu gydytojas su Jumis aptars, ko galite tikėtis vartodami [vaisto pavadinimas], kada ir kiek laiko turite jį vartoti, kada reikia kreiptis į gydytoją ir kada reikia nutraukti jo vartojimą (taip pat žr. skyrių „Nustojus vartoti [vaisto pavadinimas]“).

Ką daryti pavartojus per didelę [vaisto pavadinimas] dozę

Pavartojus labai dideles dozes, gali pasireikšti:

vyzdžių susiaurėjimas (smeigtuko smaigalio dydžio vyzdžiai), vėmimas, kraujospūdžio sumažėjimas, dažnas širdies plakimas, kolapsas, sąmonės sutrikimas ar koma (gilus sąmonės išnykimas), epilepsijos priepuoliai, pavojingai retas arba paviršutiniškas kvėpavimas arba kvėpavimo sustojimas, **kuris** gali pasireikšti **būti mirtinas**.

Jeigu pasireiškė toks poveikis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją!

- 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Ši nepageidaujama reakcija turėtų būti įtraukta nurodant dažnį „nedažnas“ tik greito atpalaidavimo farmacinėms formoms:

Priklausomybė nuo vaistų

- 5 skyrius. Kaip laikyti [vaisto pavadinimas]

Reikia įrašyti šią informaciją. Jeigu jau yra tekstas, kuriame pateikiamos laikymo rekomendacijos (pvz., dėl temperatūros ar uždaros patalpos), naują tekstą įrašykite atitinkamai tiesiai virš arba tiesiai po esama informacija.

Laikykite šį vaistą saugioje ir patikimoje vietoje, kur kiti žmonės negalėtų jo pasiekti. Šis vaistas gali sukelti rimtą žalą ir būti mirtinas žmonėms, kai jis jiems nebuvo paskirtas.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2025 m. liepos mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2025 m. rugsėjo 7 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2025 m. lapkričio 6 d.