

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor tapentadol heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken: gezien de beschikbare gegevens over het (de) risico('s) uit de literatuur en recente beoordelingen van andere opioïden, is de PRAC van mening dat de productinformatie van producten die tapentadol bevatten, dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor tapentadol is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) tapentadol bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die tapentadol bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde geneesmiddel(en)

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Deel 4.4

Een versterkte waarschuwing moet als volgt worden toegevoegd:

Tolerantie en opioïde gebruikstoornis (misbruik en afhankelijkheid)

Tolerantie, fysieke en psychologische afhankelijkheid en een opioïde gebruikstoornis (opioid use disorder, OUD) kunnen optreden bij herhaalde toediening van opioïden.

Misbruik of opzettelijk verkeerd gebruik van opioïden kan leiden tot een overdosis en/of overlijden. Het risico op het ontwikkelen van OUD is verhoogd bij patiënten met een persoonlijke of familieanamnese (ouders, broer of zus) van middelengebruikstoornissen (waaronder alcoholgebruikstoornis), bij huidige tabaksgebruikers of bij patiënten met een persoonlijke geschiedenis van andere psychische stoornissen (bijv. zware depressie, angst- en persoonlijkheidsstoornissen).

Patiënten dienen gecontroleerd te worden op tekenen van drugszoekend gedrag (bijv. te vroege verzoeken om aanvullingen). Dit omvat de beoordeling van gelijktijdige opioïden en psychoactieve middelen (zoals benzodiazepinen). Voor patiënten met tekenen en symptomen van OUD dient overleg met een verslavingsdeskundige te worden overwogen.

Verwijder de zin: "Risico op misbruik en verslaving/afhankelijkheid

<TRADEMARK> kan tot misbruik en verslaving leiden. Hiermee moet rekening worden gehouden bij het voorschrijven van of het verstrekken van <TRADEMARK> in situaties waarin er bezorgdheid is over een verhoogd risico van misbruik, verslaving of oneigenlijk gebruik.

Alle patiënten die behandeld worden met werkzame stoffen die mu-opioïde-receptor-agonist-activiteit hebben, moeten zorgvuldig gecontroleerd worden op tekenen van misbruik en verslaving.

- Deel 4.5

Centraal werkende geneesmiddelen/middelen die het centrale zenuwstelsel (CZS)

onderdrukken, met inbegrip van alcohol en CZS-onderdrukkende opioïden ~~Kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of aanverwante stoffen~~

Het gelijktijdig gebruik van <product> met kalmerende geneesmiddelen zoals benzodiazepinen of andere middelen die de ademhaling of het CZS onderdrukken (andere opioïden, antitussiva of substitutietherapieën, barbituraten, antipsychotica, H1-antihistaminica, alcohol) verhoogt het risico op sedatie, ademhalingsdepressie, coma en overlijden wegens additief CZS-depressief effect. Wanneer een gecombineerde therapie van <product> met een middel dat de ademhaling of CZS onderdrukt overwogen wordt, dan moet overwogen worden de dosis van één of beide middelen te verlagen en de duur van het gelijktijdig gebruik te beperken (zie rubriek 4.4). **Gelijktijdig gebruik van opioïden en gabapentinoïden (gabapentine en pregabaline) vergroot het risico op overdosering van opioïden, onderdrukte ademhaling en overlijden.**

Bijsluiter

Deel 2

Wat u moet weten voordat u [naam van het product] inneemt/gebruikt

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Verwijder de zin (of een soortgelijke formulering) indien aanwezig:

"Als dit geneesmiddel wordt gebruikt zoals het bedoeld is bij patiënten die lijden aan chronische pijntoestanden, is het risico op lichamelijke en psychische afhankelijkheid gering."

De volgende veranderingen worden aanbevolen (als ze nog niet aanwezig zijn):

Praat met uw arts of apotheker voordat u [productnaam] inneemt/gebruikt als:

[...]

- U of iemand in uw familie ooit alcohol, voorgeschreven medicijnen of illegale drugs heeft misbruikt of daarvan afhankelijk bent/is geweest ("verslaving").**
- U een roker bent.**
- U ooit problemen heeft gehad met uw stemming (depressie, angst of een persoonlijkheidsstoornis) of door een psychiater bent behandeld voor andere geestelijke aandoeningen.**

Dit geneesmiddel bevat tapentadol, dat een opioïde geneesmiddel is. Herhaald gebruik van opioïde pijnstillers kan tot gevolg hebben dat het middel minder werkzaam is (u raakt eraan gewend). Het kan ook leiden tot afhankelijkheid en misbruik, wat kan leiden tot een levensbedreigende overdosis. Als u bezorgd bent dat u afhankelijk kunt worden van [naam van het product], is het belangrijk dat u met uw arts praat. Gebruik (zelfs in voorgeschreven doses) kan leiden tot lichamelijke afhankelijkheid, waardoor u last kunt krijgen van ontwenningsverschijnselen en een herhaling van uw problemen als u plotseling stopt met de behandeling met dit geneesmiddel.

Verwijder de zin (of een soortgelijke formulering) indien aanwezig:

~~Licht uw arts in als u en uw familie een voorgeschiedenis hebben van geestesziekten (zoals depressie), alcoholisme of drugsmisbruik, omdat het risico van afhankelijkheid van [naam product] kan toenemen met de dosis en de duur van de behandeling.~~

De volgende veranderingen worden aanbevolen:

[...]

Slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen

[Productnaam] kan slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, zoals slaapapneu (pauze van de ademhaling tijdens de slaap) en slaapgerelateerde hypoxemie (laag zuurstofgehalte in het bloed). De symptomen kunnen bestaan uit ademhalingspauzes tijdens de slaap, 's nachts wakker worden door kortademigheid, moeite met in slaap blijven of overmatig suf voelen overdag. Als u of iemand anders deze symptomen opmerkt, neem dan contact op met uw arts. Uw arts kan een verlaging van de dosis overwegen.

Verwijder de zin (of een soortgelijke formulering) indien aanwezig:

~~<TRADEMARK> <suffix> bevat een werkzame stof die tot de groep van de opioïden behoort. Opioïden kunnen slaapgerelateerde ademhalingsstoornissen veroorzaken, bijvoorbeeld centrale slaapapneu~~

~~(oppervlakkige/pauze van de ademhaling tijdens de slaap) en slaapgerelateerde hypoxemie (laag zuurstofgehalte in het bloed).~~

~~Het risico om centrale slaapapneu te krijgen is afhankelijk van de dosis opioïden. Uw arts kan overwegen uw totale dosering opioïden te verlagen als u last heeft van centrale slaapapneu.~~

Andere geneesmiddelen en [naam van het product]

Gelijktijdig gebruik van [product naam] en kalmerende middelen zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen (bepaalde slaappillen of kalmeringsmiddelen (bijv. barbituraten) of pijnstillers zoals opioïden, morfine en codeïne (ook als middel tegen hoesten), antipsychotica, H1-antihistaminica, alcohol) verhoogt de kans op sufheid, ademhalingsproblemen (ademhalingsdepressie), coma en kan levensbedreigend zijn. Daarom dient gelijktijdig gebruik alleen overwogen te worden wanneer andere behandelingsopties niet mogelijk zijn.

Als uw arts echter toch [naam van het product] samen met kalmerende geneesmiddelen voorschrijft, moeten de dosis en de duur van de gelijktijdige behandeling door uw arts beperkt worden.

Gelijktijdig gebruik van opioïden en geneesmiddelen voor het behandelen van epilepsie, zenuwpijn of angst (gabapentine en pregabaline) verhoogt de kans op overdosering van opioïden, op onderdrukking van de ademhaling, en kan levensbedreigend zijn.

Vertel het uw arts als **u gabapentine of pregabaline gebruikt**, of andere kalmerende geneesmiddelen die u gebruikt, en volg de dosisaanbeveling van uw arts nauwkeurig op. Het kan nuttig zijn om vrienden of familieleden op de hoogte te brengen van de hierboven vermelde tekenen en symptomen. Neem contact op met uw arts wanneer u dergelijke symptomen ervaart.

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Juli 2022 bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	04 september 2022
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	03 november 2022