

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for tapentadol er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om risikoen for opioidbrukslidelse (OUD; inkludert narkotikaavhengighet/legemiddelmisbruk) og overdose fra spontane rapporter, litteraturen og i lys av en plausibel virkningsmekanisme/klasseeffekt av opioider og basert på eksisterende råd i produktinformasjonen for andre opioidholdige produkter, konkluderte PRAC med at produktinformasjonen for produkter som inneholder tapentadol, bør endres tilsvarende, inkludert en advarsel rammet inn i svart firkant i produktinformasjonen.

I lys av tilgjengelige data om utilsiktet eksponering fra spontane rapporter og med tanke på den eksisterende advarselen i produktinformasjonen for andre opioidholdige produkter, konkluderte PRAC med at pakningsvedlegget for produkter som inneholder tapentadol, bør endres for å fremheve nødvendigheten av å oppbevare produktet på et trygt og sikkert sted.

I lys av tilgjengelige data om interaksjonen mellom opioider og antikolinergika fra spontane rapporter, litteraturen og i lys av en plausibel virkningsmekanisme, og med tanke på den eksisterende advarselen i produktinformasjonen for andre opioidholdige produkter, konkluderte PRAC med at produktinformasjonen for produkter som inneholder tapentadol, bør endres for å gjenspeile interaksjon med antikolinergika.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling er CMDh enig med PRACs generelle konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for tapentadol mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemiddelet (legemidler) som inneholder tapentadol er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

- Pkt. 4.2

Administrasjonsmåte

[...]

Behandlingsmål og seponering

Før oppstart av behandling med [produktnavn], skal legen og pasienten bli enige om en behandlingsstrategi, inkludert behandlingsvarighet og behandlingsmål, samt en plan for å avslutte behandlingen, i samsvar med retningslinjene for smertebehandling. Under behandling skal det være hyppig kontakt mellom legen og pasienten for å vurdere behovet for videre behandling, vurdere seponering og å justere dosen om nødvendig. Når en pasient ikke lenger trenger behandling med [produktnavn], kan det være tilrådelig å trappe ned dosen gradvis for å forebygge abstinenssymptomer. I fravær av adekvat smertekontroll skal muligheten for hyperalgesi, toleranse og progresjon av underliggende sykdom vurderes (se pkt. 4.4).

[...]

Behandlingsvarighet

[Produktnavn] skal ikke brukes lengre enn nødvendig.

[...]

~~Seponering av behandling~~

~~Abstinenssymptomer kan oppstå etter brå seponering av behandling med tapentadol (se pkt. 4.8). Når en pasient ikke lenger trenger behandling med tapentadol, kan det være tilrådelig å trappe ned dosen gradvis for å unngå abstinenssymptomer.~~

- Pkt. 4.4

[...]

Toleranse- og problematisk opioidbruk (misbruk og avhengighet)

Toleranse, fysisk og psykologisk avhengighet, samt problematisk opioidbruk (OUD) kan utvikle seg ved gjentatt administrering av opioider, **som [produktnavn]. En høyere dose og lengre varighet av opioidbehandling kan øke risikoen for å utvikle problematisk opioidbruk.** Misbruk eller tilsiktet feilbruk av opioider kan føre til overdose og/eller død.

Risikoen for å utvikle OUD er forhøyet hos pasienter med en personlig historie eller familiehistorie (foreldre eller søsken) med narkotika-/legemiddelmisbruk (inkludert alkoholmisbruk), hos brukere av tobakk, eller hos pasienter med en personlig historie med andre psykiske lidelser (f.eks. alvorlig depresjon, angst og personlighetsforstyrrelser).

Før oppstart av behandling med [produktnavn] og under behandlingen skal man bli enig med pasienten om behandlingsmål og en seponeringsplan (se pkt. 4.2). Før og under behandlingen skal pasienten også få informasjon om risikoene og tegnene på problematisk opioidbruk. Dersom disse tegnene oppstår skal pasientene rådes til å kontakte legen.

Pasienter bør følges opp hvis de får en legemiddeloppsøkende atferd (f.eks. ber om ny resept for tidlig). Dette inkluderer gjennomgang av samtidig bruk av opioider og psykoaktive stoffer (som benzodiazepiner). Det bør vurderes å konsultere en spesialist i avhengighetsmedisin dersom pasienter har tegn og symptomer på OUD.

- Pkt. 4.5

En interaksjon skal legges til som følger:

Samtidig bruk av [produkt navn] og antikolinergika eller legemidler med antikolinerg aktivitet (f.eks. trisykliske antidepressiva, antihistaminer, antipsykotika, muskelavslappende legemidler, antiparkinson-legemidler) kan gi økte antikolinerge bivirkninger.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning skal legges til under systemorganklassen Psykiatriske lidelser med frekvensen «mindre vanlige» kun for formuleringer med umiddelbar frigivelse:

Legemiddelavhengighet

Følgende avsnitt skal legges til under tabellen over bivirkninger:

Legemiddelavhengighet

Gjentatt bruk av [produkt navn] kan føre til legemiddelavhengighet, også ved terapeutiske doser. Risikoen for legemiddelavhengighet kan variere avhengig av pasientens individuelle risikofaktorer, dosering og opioidbehandlingens varighet (se pkt. 4.4).

- Pkt. 4.9

Tegn på overdosering skal endres som følger:

Human erfaring med overdosering med tapentadol er ~~svært~~ begrenset. [...] I prinsippet omfatter disse symptomene i klinisk sammenheng spesielt miose, oppkast, kardiovaskulær svikt, bevissthetsforstyrrelser, inkludert koma, kramper og respirasjonshemming, inkludert respirasjonsstans **som kan være dødelig.**

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2, Hva du må vite før du bruker [produkt navn]

[...]

Snakk med lege eller apotek før du bruker [produkt navn] dersom du:

[...]

- ~~• eller noen i familien noen gang har misbrukt eller vært avhengig av alkohol, reseptbelagte legemidler eller illegale rusmidler («avhengighet»)~~
- ~~• røyker~~
- ~~• noen gang har hatt stemningsrelaterte plager (depresjon, angst eller en personlighetsforstyrrelse) eller er behandlet av psykiater for andre psykiske lidelser.~~

[...]

Toleranse og avhengighet

Dette legemiddelet inneholder tapentadol, som er et opioid. Det kan føre til avhengighet og/eller misbruk.

Dette legemiddelet inneholder tapentadol, som er et opioid **legemiddel**. Gjentatt bruk av smertestillende opioider kan føre til at legemidlet blir mindre effektivt (du blir vant til det, **noe som kalles toleranse**). **Gjentatt bruk av [produktnavn]** kan også lede til avhengighet og misbruk, **noe** som kan resultere i livstruende overdosering. **Risikoen for disse bivirkningene kan øke med en høyere dose og bruk over lengre tid.**

Dersom du er bekymret for at du kan bli avhengig av [produktnavn], er det viktig at du snakker med legen. Bruk (selv ved terapeutiske doser) kan lede til fysisk avhengighet, som kan resultere i at du lider av abstinenser og en tilbakevending av problemene dersom du plutselig slutter å ta dette legemidlet.

[Produktnavn] kan gi fysisk og psykisk avhengighet. Hvis du har en tendens til å misbruke legemidler eller hvis du er avhengig av legemidler, skal du kun ta disse tablettene i korte perioder og under tett medisinsk oppfølging.

Avhengighet kan gjøre at du føler du ikke lenger har kontroll over hvor mye legemiddel du må bruke eller hvor ofte du må bruke det.

Risikoen for å bli avhengig varierer fra person til person. Du kan ha en større risiko for å bli avhengig av [produktnavn] dersom:

- **du eller noen i familien noen gang har misbrukt eller vært avhengig av alkohol, reseptbelagte legemidler eller illegale rusmidler («avhengighet»)**
- **du røyker**
- **du noen gang har hatt stemningsrelaterte plager (depresjon, angst eller en personlighetsforstyrrelse) eller er behandlet av en psykiater for andre psykiske lidelser.**

Hvis du merker noen av følgende tegn mens du tar [produktnavn], kan det være et tegn på at du har blitt avhengig:

- **Du må ta legemiddelet lenger enn legen har rådet deg til**
- **Du må ta mer enn den anbefalte dosen**
- **Du føler at du må fortsette å ta legemiddelet, selv om det ikke hjelper mot smertene.**
- **Du bruker legemiddelet av andre grunner enn det som er forskrevet, for eksempel for å «holde deg rolig» eller «hjelp deg med å få sove»**
- **Du har flere ganger, uten å lykkes, prøvd å slutte med eller få kontroll over bruken av legemiddelet**
- **Når du slutter å ta legemiddelet, føler du deg uvel, og du føler deg bedre når du tar legemiddelet igjen («abstinenseffekter»)**

Dersom du merker noen av disse tegnene, skal du snakke med legen om den beste behandlingsveien for deg, inkludert når det passer å slutte og hvordan du skal slutte på en trygg måte (se avsnitt 3, Dersom du avbryter behandling med [produktnavn]).

[...]

Andre legemidler og [produktnavn]

[...]

Dersom du bruker [produktnavn] sammen med legemidlene nedenfor som har antikolinerge effekter, kan det være økt risiko for bivirkninger:

- **legemidler til behandling av depresjon**
 - **legemidler som brukes for å behandle allergier, reisesyke eller kvalme (antihistaminer eller kvalmestillende legemidler).**
 - **legemidler til behandling av psykiske lidelser (antipsykotika eller nevroleptika)**
 - **muskelavslappende midler**
 - **legemidler til behandling av Parkinsons sykdom**
- Avsnitt 3, Hvordan du bruker [produktnavn]

Bruk alltid dette legemiddelet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Før du starter og regelmessig under behandlingen vil legen snakke med deg om hva du kan forvente fra bruken av [produktnavn], når og hvor lenge du trenger å ta det, når du skal kontakte legen og når du må slutte med det (se også «Dersom du avbryter behandling med [produktnavn]» under).

Dersom du tar for mye av [produktnavn]

Etter inntak av svært høye doser kan følgende oppstå:

- små pupiller, oppkast, blodtrykksfall, høy puls, kretsløpssvikt, bevissthetsforstyrrelser eller koma (dyp bevisstløshet), epileptiske anfall, farlig langsam eller grunn pust eller pustestans **som kan være dødelig.**

Ring lege omgående hvis dette oppstår!.

- Avsnitt 4, Mulige bivirkninger

Følgende bivirkning skal legges til med frekvensen «mindre vanlige» kun for formuleringer med umiddelbar frigivelse:

Legemiddelavhengighet

- Avsnitt 5 Hvordan du oppbevarer [produktnavn]

Følgende informasjon skal legges til: Dersom det finnes eksisterende tekst angående oppbevaringsanbefalinger (f.eks. angående temperatur eller låst rom), skal den nye teksten legges inn rett over eller rett under den eksisterende informasjonen, alt etter hva som er hensiktsmessig.

Oppbevar dette legemiddelet på et trygt oppbevaringssted, der andre ikke kan få tilgang til det. Det kan forårsake alvorlige skader og være dødelig for mennesker, når det ikke er foreskrevet for dem.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	CMDh-møte juli 2025
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	7. september 2025
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	6. november 2025