

Vedlegg I

**Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for
markedsføringstillatelsen(e)**

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(e), fra litteraturen og nylige vurderinger av andre opioider, anser PRAC at produktinformasjonen for produkter som inneholder tapentadol, må endres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

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

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder tapentadol, er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningssprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

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

- Punkt 4.4

En forsterket advarsel må legges til, som følger:

Toleranse- og problematisk opioidbruk (misbruk og avhengighet)

Toleranse, fysisk og psykologisk avhengighet, samt problematisk opioidbruk (OUD) kan utvikle seg ved gjentatt administrasjon av opioider. 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).

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.

Fjern setningen: «Potensiale for misbruk og avhengighet / avhengighetssyndrom»

~~<VAREMERKE> har potensiale for misbruk og avhengighet. Dette må vurderes ved foreskriving eller dispensering av <VAREMERKE> i situasjoner der det finnes bekymringer om en økt risiko for feilbruk, misbruk, avhengighet eller avhending.~~

~~Alle pasienter som behandles med aktive stoffer som har mu-opiat-reseptor-agonist-aktivitet må overvåkes nøye for tegn på misbruk og avhengighet.~~

- Punkt 4.5

Sentralvirkende legemidler / legemidler med dempende effekt på sentralnervesystemet (CNS), inkludert alkohol og CNS-dempende narkotiske legemidler Beroligende midler som benzodiazepiner eller lignende legemidler

Samtidig bruk av <produkt> med beroligende legemidler, slik som benzodiazepiner eller andre respirasjonsdempende eller CNS-beroligende midler (andre opioider, hostedempende midler eller substitusjonsbehandling, barbiturater, antipsykotika, H1-antihistaminer, alkohol) øker risikoen for nedsløving, respirasjonsdepresjon, koma og død på grunn av ytterligere CNS-beroligende virkning. Når en kombinasjonsterapi med <produkt> sammen med et respirasjonsdempende eller CNS-beroligende middel vurderes, må derfor reduksjon av dosen av ett av eller begge midlene vurderes og varigheten av den samtidige bruken må begrenses (se avsnitt 4.4). **Samtidig bruk av opioider og gabapentinoider (gabapentin og pregabalin) øker risikoen for opioidoverdosering, respirasjonsdepresjon og død.**

Pakningsvedlegg

Punkt 2

Hva du må vite før du tar/bruker [produktnavn]

Advarsler og forholdsregler

Fjern setningen (eller lignende formulering) om den forekommer:

«Hvis dette legemidlet brukes som tiltenkt hos pasienter som lider av kroniske smertetilstander, er risikoen for fysisk og psykologisk avhengighet lav.»

De følgende endringene anbefales (om de ikke allerede finnes):

Fortell legen eller apoteket før du tar/bruker [produktnavn] 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.**

Dette legemidlet 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). Det kan også lede til avhengighet og misbruk, som kan resultere i livstruende overdosering. 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.

Fjern setningen (eller lignende formulering) om den forekommer:

~~Du må informere legen din dersom du og noen i familien din har en historie med psykisk sykdom (for eksempel depresjon), alkoholisme eller legemiddelmisbruk, da risikoen for avhengighet av [produktnavn] kan øke med dosen og behandlingens varighet.~~

De følgende endringene anbefales:

[...]

Søvnrelaterte pusteforstyrrelser

[Produktnavn] kan føre til søvnrelaterte pusteforstyrrelser som søvnapné (pustestopp mens man sover) og søvnrelatert hypoksemi (lavt oksygeninnhold i blodet). Symptomene kan omfatte pustestopp mens du sover, oppvåkning fordi du hiver etter pusten, problemer med å opprettholde søvn eller overdreven døsighet i løpet av dagen. Kontakt legen hvis du eller noen andre observerer disse symptomene. Legen kan vurdere en reduksjon av dosen.

Fjern setningen (eller lignende formulering) om den forekommer:

~~<VAREMERKE> < suffiks > inneholder et aktivt stoff som tilhører gruppen opiat. Opiater kan forårsake søvnrelaterte pustelidelser, for eksempel sentral søvnapné (for lite innpusting / pustepause under søvn) og hypoksemi i forbindelse med søvn (lavt oksygeninnhold i blodet).~~

~~Risikoen for å oppleve sentral søvnapné avhenger av dosen med opiat. Legen din kan vurdere å redusere den totale opiatdosen din dersom du opplever sentral søvnapné.~~

Andre medisiner og [produktnavn]

Samtidig bruk av [produktnavn] og sedative legemidler, slik som benzodiazepiner eller relaterte legemidler (enkelte sovetabletter eller beroligende midler (f.eks. barbiturater) eller smertestillende midler, slik som opioider, morfin og kodein (også som hostemedisin), antipsykotika, H1-antihistaminer, alkohol) øker risikoen for søvnighet, pustevansker (respirasjonsdepresjon), koma og kan være livstruende. På grunn av dette bør samtidig bruk bare vurderes dersom det ikke er mulig med andre behandlingsalternativer.

Dersom legen din foreskriver [produktnavn] sammen med beroligende midler, må imidlertid dosen og varigheten av samtidig behandling begrenses av legen din.

Samtidig bruk av opioider og legemidler til behandling av epilepsi, nervesmerter eller angst (gabapentin og pregabalin) øker risikoen for opioidoverdosering, respirasjonsdepresjon og kan være livstruende.

Du må fortelle legen din om **du tar gabapentin eller pregabalin eller noen** som helst beroligende midler ~~du tar~~, og nøye følge legens anbefalte dose. Det kan være nyttig å be venner eller slektninger om å være oppmerksomme på tegnene og symptomene oppgitt ovenfor. Snakk med legen din når du opplever slike symptomer.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Juli 2022 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	4. september 2022
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	3. november 2022