

Aneks I

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń)
na dopuszczenie do obrotu**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących tapentadolu, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych dotyczących ryzyka zaburzeń związanych ze stosowaniem opioidów [OUD, ang. opioid use disorder, w tym uzależnienie od leków i (lub) nadużywanie leków] i przedawkowania, pochodzących ze spontanicznych doniesień i literatury, oraz biorąc pod uwagę wiarygodny mechanizm działania (efekt klasy) opioidów, a także uwzględniając wpływ opioidów i dotychczasowe zalecenia zawarte w drukach informacyjnych produktów zawierających opioidy, PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających tapentadol należy odpowiednio zmienić, w tym dodać w drukach informacyjnych ostrzeżenie w czarnej ramce.

Biorąc pod uwagę dostępne dane dotyczące przypadkowego narażenia, pochodzące ze spontanicznych zgłoszeń oraz dotychczasowe ostrzeżenia zawarte w drukach informacyjnych innych produktów zawierających opioidy, PRAC stwierdził, że Ulotki dla pacjenta produktów zawierających tapentadol należy zmienić, aby podkreślić konieczność przechowywania produktu w bezpiecznym miejscu.

W świetle dostępnych danych dotyczących interakcji między opioidami a lekami przeciwwcholinergicznymi, pochodzących ze spontanicznych zgłoszeń, literatury oraz biorąc pod uwagę wiarygodny mechanizm działania i dotychczasowe ostrzeżenie zawarte w drukach informacyjnych innych produktów zawierających opioidy, PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających tapentadol należy zmienić, aby odzwierciedlały interakcje z lekami przeciwwcholinergicznymi.

Po zapoznaniu się z zaleceniami PRAC CMDh zgadza się z ogólnymi wnioskami PRAC i podstawami zaleceń.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących tapentadolu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną tapentadol pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych

Grupa koordynacyjna CMDh zaleca zmianę w warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.2

Sposób podawania

[...]

Cele leczenia i zakończenie leczenia

Przed rozpoczęciem leczenia produktem <nazwa własna> należy uzgodnić z pacjentem strategię leczenia obejmującą czas trwania i cele leczenia oraz plan zakończenia leczenia, zgodnie z wytycznymi dotyczącymi leczenia bólu. Podczas leczenia lekarz powinien mieć częsty kontakt z pacjentem w celu oceny konieczności dalszego leczenia, rozważenia jego przerwania i modyfikacji dawkowania w razie konieczności. Jeśli pacjent nie potrzebuje już leczenia produktem <nazwa własna>, wskazane może być stopniowe zmniejszanie dawki, aby zapobiec objawom odstawienia. Jeśli ból nie zostaje odpowiednio uśmierzony, należy rozważyć możliwość wystąpienia hiperalgezji, tolerancji i progresji choroby podstawowej (patrz punkt 4.4).

[...]

Czas trwania leczenia

Produktu <nazwa własna> nie należy stosować dłużej niż to konieczne.

[...]

Zaprzestanie leczenia

~~Objawy odstawienia mogą wystąpić po nagłym przerwaniu leczenia tapentadolem (patrz punkt 4.8). W sytuacji, gdy pacjent nie wymaga już leczenia tapentadolem, wskazane może być stopniowe zmniejszanie dawki, aby zapobiec objawom odstawienia.~~

- Punkt 4.4

[...]

Tolerancja i zaburzenia związane ze stosowaniem opioidów (nadużywanie i uzależnienie)

Tolerancja, uzależnienie fizyczne i psychiczne oraz zaburzenia związane z używaniem opioidów (OUD, ang. opioid use disorder) mogą się rozwinąć po wielokrotnym podaniu opioidów, **takich jak produkt leczniczy <nazwa własna>**. Większa dawka i dłuższy czas leczenia opioidami mogą zwiększać ryzyko OUD. Nadużywanie lub celowe nieprawidłowe stosowanie opioidów może spowodować przedawkowanie i (lub) śmierć.

Ryzyko rozwoju OUD jest zwiększone u pacjentów ze stwierdzonymi w wywiadzie – osobistym lub rodzinnym (rodzice bądź rodzeństwo) – zaburzeniami związanymi z używaniem substancji (w tym zaburzeniami związanymi z używaniem alkoholu), u osób aktualnie używających tytoniu lub u pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie (np. duża depresja, zaburzenia lękowe i zaburzenia osobowości).

Przed rozpoczęciem i podczas leczenia produktem <nazwa własna> należy uzgodnić z pacjentem cele i plan zakończenia leczenia (patrz punkt 4.2). Przed rozpoczęciem leczenia i

w jego trakcie należy informować pacjenta o zagrożeniach i objawach OUD. Należy zalecić pacjentowi, aby skontaktował się z lekarzem w razie wystąpienia takich objawów.

Będzie konieczna obserwacja, czy u pacjenta nie występują oznaki zachowań dążenia do uzyskania leków (np. zbyt wczesne żądania ponownego wystawienia recepty). Obejmuje to przegląd jednocześnie stosowanych opioidów i leków psychoaktywnych (takich jak benzodiazepiny). U pacjentów z oznakami i objawami OUD należy rozważyć konsultację ze specjalistą od uzależnień.

- Punkt 4.5

Należy dodać następujące informacje o interakcjach:

Jednoczesne podawanie produktu <nazwa własna> z lekami przeciwocholinergicznymi lub lekami o działaniu przeciwocholinergicznym (np. trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, leki przeciwhistaminowe, leki przeciwpsychotyczne, leki zwiotczające mięśnie, leki przeciw chorobie Parkinsona) może powodować nasilenie działań niepożądanych o charakterze przeciwocholinergicznym.

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia psychiczne” klasyfikacji SOC z częstością występowania „niezbyt często” wyłącznie w przypadku postaci o natychmiastowym uwalnianiu:

Uzależnienie od leków

Poniższy akapit należy dodać pod tabelą podsumowującą działania niepożądane:

Uzależnienie od leków

Wielokrotne stosowanie produktu <nazwa własna> może prowadzić do uzależnienia od leku, nawet podczas stosowania dawek terapeutycznych. Ryzyko uzależnienia od leków może się różnić w zależności od czynników ryzyka występujących u danego pacjenta, dawkowania i czasu trwania leczenia opioidami (patrz punkt 4.4).

- Punkt 4.9

Objawy przedawkowania należy zmienić w następujący sposób:

Doświadczenia dotyczące przedawkowania tapentadolu u ludzi są ~~bardzo~~ ograniczone. [...] Zasadniczo objawy te obejmują, odnosząc się do sytuacji klinicznej, w szczególności zwężenie źrenic, wymioty, zapaść krążeniowo-naczyniową, zaburzenia świadomości aż do śpiączki, drgawki i depresję oddechową aż do zatrzymania oddechu, **które może powodować śmierć.**

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2. Informacje ważne przed <przyjęciem> <zastosowaniem> leku <nazwa własna>.

[...]

Należy porozmawiać z lekarzem lub farmaceutą przed przyjęciem leku <nazwa własna>, jeśli pacjent:

[...]

- lub dowolny członek jego rodziny kiedykolwiek nadużywał albo był uzależniony od alkoholu, leków wydawanych z przepisu lekarza lub nielegalnych narkotyków („uzależnienie”);
- jest palaczem tytoniu
- kiedykolwiek miał problemy z nastrojem (depresja, niepokój lub zaburzenia osobowości) albo był leczony przez psychiatrę z powodu innych chorób psychicznych.

[...]

Tolerancja, uzależnienie i nałóg

Ten lek zawiera tapentadol, który jest lekiem opioidowym. Może on powodować uzależnienie i (lub) nałóg.

Ten lek zawiera tapentadol, który jest lekiem **opiodowym**. Wielokrotne stosowanie leków przeciwbólowych zawierających **opioidy** może prowadzić do zmniejszenia skuteczności leku (organizm pacjenta przyzwyczaja się do niego, **co nazywa się tolerancją**). **Wielokrotne stosowanie leku <nazwa własna> może** również prowadzić do uzależnienia, nadużywania, **nałogu i nadużywania**, co może skutkować przedawkowaniem zagrażającym życiu. **Ryzyko takich działań niepożądanych może zwiększać się wraz ze stosowaniem większej dawki i wydłużeniem czasu stosowania.**

Jeśli pacjent obawia się, że może się uzależnić od produktu [nazwa produktu], ważne jest, aby skonsultował się ze swoim lekarzem. Stosowanie (nawet w dawkach leczniczych) może prowadzić do uzależnienia fizycznego, które może skutkować odczuwaniem efektów odstawienia oraz nawrotem problemów w przypadku nagłego przerwania stosowania leczenia tym lekiem.

Produkt [nazwa produktu] może prowadzić do uzależnienia fizycznego i psychicznego. Jeśli masz tendencję do nadużywania leków lub jesteś uzależniony od leków, tabletki należy przyjmować tylko przez krótki okres i pod ścisłym nadzorem lekarza.

Uzależnienie lub nałóg może doprowadzić do tego, że pacjent przestanie kontrolować ilość przyjmowanych leków lub częstotliwość ich przyjmowania.

Ryzyko rozwoju uzależnienia lub nałogu jest różne u różnych osób. Zwiększone ryzyko rozwoju nałogu lub uzależnienia od leku <nazwa własna> może dotyczyć osób w następujących sytuacjach:

- **pacjent lub ktokolwiek z jego rodziny kiedykolwiek nadużywał lub był uzależniony od alkoholu, leków wydawanych na receptę lub nielegalnych środków odurzających („nałóg”)**
- **pacjent jest palaczem tytoniu**
- **pacjenta miał kiedykolwiek zaburzenia nastroju (depresja, stan lękowy lub zaburzenia osobowości) albo był leczony przez psychiatrę z powodu innych zaburzeń psychicznych.**

Jeśli podczas przyjmowania leku <nazwa własna> pacjent zauważy którykolwiek z następujących objawów, może to wskazywać, że rozwija się u niego uzależnienie lub nałóg:

- **konieczność przyjmowania leku dłużej, niż zalecił to lekarz**
- **konieczność przyjmowania dawki większej niż zalecana**
- **wrażenie, że trzeba kontynuować przyjmowanie leku, nawet jeśli nie pomaga to w łagodzeniu bólu**
- **stosowanie przez pacjenta leku z powodów innych niż zalecone, na przykład „aby się uspokoić” lub „aby ułatwić sobie zaśnięcie”.**
- **podejmowanie wielokrotnych, nieudanych prób odstawienia lub kontrolowania stosowania leku**
- **złe samopoczucie po przerwaniu przyjmowania leku i lepsze samopoczucie po ponownym przyjęciu leku („efekt odstawienia”).**

W razie zaobserwowania któregokolwiek z tych objawów pacjent powinien skonsultować z lekarzem, aby omówić najlepszy dla siebie schemat leczenia, obejmujący właściwy moment i bezpieczny sposób zakończenia leczenia (patrz punkt 3 Przerwanie stosowania leku <nazwa własna>).

[...]

Lek <nazwa własna> a inne leki

[...]

Ryzyko działań niepożądanych może się zwiększyć, jeśli pacjent przyjmuje <nazwa własna> razem z poniższymi lekami o działaniu przeciwcholinergicznym:

- **leki przeciwdepresyjne**
 - **leki stosowane w leczeniu alergii, choroby lokomocyjnej lub nudności (leki przeciwhistaminowe i przeciwwymiotne)**
 - **leki stosowane w leczeniu zaburzeń psychicznych (leki przeciwpsychotyczne lub neuroleptyki)**
 - **środki zwiotczające mięśnie**
 - **leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona**
- Punkt 3. Jak <przyjmować> <stosować> lek <nazwa własna>

Lek należy zawsze <przyjmować> <stosować> zgodnie z zaleceniami lekarza <lub farmaceuty>. W razie wątpliwości należy się skontaktować z <lekarzem> <lub> <farmaceutą>.

Przed rozpoczęciem leczenia i regularnie w jego trakcie lekarz omówi z pacjentem, czego może się spodziewać po stosowaniu leku <nazwa własna>, kiedy i jak długo należy go przyjmować, kiedy należy się skontaktować z lekarzem i kiedy należy odstawić lek (patrz również punkt „Przerwanie stosowania leku <nazwa własna>”).

<Jeśli pacjent <przyjmie> <zastosuje> większą dawkę leku <nazwa własna> niż należy>

Po zażyciu bardzo dużych dawek mogą wystąpić następujące objawy:

zwężone źrenice, wymioty, obniżenie ciśnienia krwi, szybkie bicie serca, omdlenie, zaburzenia świadomości lub śpiączka (głęboka utrata przytomności), napady padaczkowe, niebezpiecznie powolny lub płytki oddech albo zatrzymanie oddechu, **co może prowadzić do śmierci.**

Jeśli tak się stanie, należy natychmiast wezwać lekarza!

- Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii „Zaburzenia psychiczne” klasyfikacji SOC z częstością występowania „niezbyt często” wyłącznie w przypadku postaci o natychmiastowym uwalnianiu:

Uzależnienie od leków

- Punkt 5. Przechowywanie leku <nazwa własna>

Należy dodać poniższe informacje. Jeżeli tekst z zaleceniami dotyczącymi przechowywania (np. dotyczącymi temperatury lub zamkniętej przestrzeni) jest już zamieszczony, dodać nowy tekst

odpowiednio bezpośrednio nad lub bezpośrednio pod dotychczasowymi informacjami.

Lek należy przechowywać w bezpiecznym miejscu, do którego inne osoby nie mają dostępu. Może on spowodować poważne szkody i doprowadzić do śmierci osób, którym nie został przepisany.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lipcu 2025 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	7 września 2025 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny za dopuszczenie do obrotu):	6 listopada 2025 r.