

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för
godkännande (godkännandena) för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för tapentadol dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data om risken för opioidbrukssyndrom (OUD; inklusive läkemedelsberoende/läkemedelsmissbruk) och överdosering från spontana rapporter, litteraturen och med tanke på en trolig verkningsmekanism/klasseffekt för opioider och med hänsyn till befintliga råd i produktinformationen för andra opioidinnehållande produkter, anser PRAC att produktinformationen för produkter som innehåller tapentadol ska ändras i enlighet därmed, inklusive en svart varningsruta i produktinformationen.

Mot bakgrund av tillgängliga data om oavsiktlig exponering från spontana rapporter och med hänsyn till befintlig varning i produktinformationen för andra opioidinnehållande produkter, anser PRAC att bipacksedeln för produkter som innehåller tapentadol ska ändras för att betona behovet av att förvara produkten på en säker plats.

Mot bakgrund av tillgängliga data om interaktionen mellan opioider och antikolinergika från spontana rapporter, litteraturen och med tanke på en trolig verkningsmekanism och med hänsyn till befintlig varning i produktinformationen för andra opioidinnehållande produkter, anser PRAC att produktinformationen för produkter som innehåller tapentadol ska ändras för att återspegla interaktion med antikolinergika.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendationen instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendationen.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för tapentadol anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller tapentadol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ska ändras.

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

- Avsnitt 4.2

Administreringssätt

[...]

Behandlingsmål och utsättning av behandlingen

Innan behandling med [produktnamn] påbörjas ska en behandlingsstrategi som inkluderar behandlingslängd och behandlingsmål, samt en plan för behandlingens avslut överenskommas med patienten i enlighet med riktlinjer för smärtbehandling. Under behandlingen ska läkare och patient ha tät kontakt för att utvärdera behovet av fortsatt behandling samt ta ställning till utsättning och justering av dosering vid behov. När en patient inte längre behöver behandling med [produktnamn] kan det vara tillrådligt att trappa ned dosen gradvis för att förhindra utsättningssymptom. Om adekvat smärtkontroll inte uppnås ska möjlig hyperalgesi, tolerans och progression av underliggande sjukdom övervägas (se avsnitt 4.4).

[...]

Behandlingstid

[Produktnamn] ska inte användas längre än nödvändigt.

[...]

Utsättande av behandling

~~Utsättningssymtom kan förekomma vid abrupt utsättande av behandling med tapentadol (se avsnitt 4.8). När patienten inte längre behöver behandling med tapentadol rekommenderas att gradvis minska dosen för att förebygga utsättningssymtom.~~

- Avsnitt 4.4

[...]

Tolerans och opioidbrukssyndrom (missbruk och beroende)

Tolerans, fysiskt och psykologiskt beroende samt opioidbrukssyndrom kan utvecklas vid upprepad administrering av opioider **som [produktnamn]. En högre dos och mer långvarig opioidbehandling kan öka risken för att utveckla opioidbrukssyndrom.** Missbruk eller avsiktlig felanvändning av opioider kan resultera i överdos och/eller dödsfall.

Risken för att utveckla opioidbrukssyndrom är förhöjd hos patienter med en personlig anamnes eller familjeanamnes (föräldrar eller syskon) på drogberoende (inklusive alkoholberoende), hos patienter som använder tobak eller hos patienter med andra psykiska sjukdomar i anamnesen (t.ex. egentlig depression, ångest och personlighetsstörningar).

Innan behandling med [produktnamn] påbörjas och under behandlingen ska behandlingsmål och en utsättningsplan överenskommas med patienten (se avsnitt 4.2). Före och under behandling ska patienten också informeras om risker för och tecken på opioidbrukssyndrom. Om sådana tecken uppstår ska patienten rådask att kontakta läkare.

Patienterna ska övervakas för tecken på drogsökande beteende (t.ex. för tidiga önskemål om påfyllning). Detta inkluderar en genomgång av opioider och psykoaktiva läkemedel (såsom bensodiazepiner) som används samtidigt. Hos patienter med tecken och symtom på opioidbrukssyndrom ska konsultation med en beroendespecialist övervägas.

- Avsnitt 4.5

En interaktion ska läggas till enligt följande:

Samtidig administrering av [produktnamn] med antikolinergika eller läkemedel med antikolinerg aktivitet (t.ex. tricykliska antidepressiva läkemedel, antihistaminer, antipsykotika, muskelavslappnande läkemedel, läkemedel mot Parkinsons sjukdom) kan resultera i ökade antikolinerga biverkningar.

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Psykiatriska tillstånd med frekvensen "mindre vanliga" endast för formuleringar med omedelbar frisättning:

Läkemedelsberoende

Följande punkt ska läggas till under tabellen som sammanfattar biverkningarna:

Läkemedelsberoende

Upprepad användning av [produktnamn] kan leda till läkemedelsberoende, även vid terapeutiska doser. Risken för läkemedelsberoende kan variera beroende på patientens individuella riskfaktorer, dosering och opioidbehandlingens längd (se avsnitt 4.4).

- Avsnitt 4.9

Symtom på överdosering ska korrigeras enligt följande:

Erfarenhet hos människa av överdosering med tapentadol är ~~mycket~~ begränsad. [...] I princip inkluderar dessa symtom, beroende på den kliniska situationen, särskilt mios, kräkningar, kardiovaskulär kollaps, nedsättning av medvetandegraden upp till koma, kramper och andningsdepression upp till andningsstillestånd **som kan vara dödligt.**

Bipacksedel

- Avsnitt 2, Vad du behöver veta innan du <tar> <använder> [produktnamn]

[...]

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar [produktnamn] om du

[...]

- ~~eller någon i din familj någon gång har missbrukat eller varit beroende av alkohol, receptbelagda läkemedel eller illegala droger~~
- ~~röker~~
- ~~någon gång har haft problem med sinnesstämningen (depression, ångest eller en personlighetsstörning) eller har behandlats av en psykiater för annan psykisk sjukdom.~~

[...]

Tolerans, beroende och missbruk

Detta läkemedel innehåller tapentadol, som är en opioid. Det kan leda till beroende och/eller missbruk.

Detta läkemedel innehåller tapentadol som är ett opioidläkemedel. Upprepad användning av **opioider** ~~opioida smärtstillande läkemedel~~ kan leda till att läkemedlet blir mindre effektivt (du vänjer dig vid det, **något som kallas tolerans**). **Upprepad användning av [produktnamn] kan** ~~Det kan också~~ leda till beroende och missbruk, med risk för livshotande överdosering. **Risken för dessa biverkningar kan öka med en högre dos och mer långvarig användning.**

Om du tror att du håller på att bli beroende av [produktnamn] är det viktigt att du talar med läkare. Användning (även i terapeutiska doser) kan leda till fysiskt beroende, vilket kan resultera i att du får abstinenssymtom och att dina problem återkommer om du plötsligt slutar med läkemedelsbehandlingen.

[produktnamn] kan leda till fysiskt och psykiskt beroende. Om du har en tendens att missbruka läkemedel eller om du är läkemedelberoende ska du endast ta dessa tabletter under kortare perioder och under strikt medicinsk övervakning.

Beroende och missbruk kan innebära att du känner att du inte längre har kontroll över hur mycket läkemedel du behöver ta eller hur ofta du behöver ta det.

Risken för beroende eller missbruk varierar från person till person. Du kan löpa större risk för beroende eller missbruk av [produktnamn] om:

- **du eller någon i din familj någon gång har missbrukat eller varit beroende av alkohol, receptbelagda läkemedel eller olagliga droger ("missbruk")**
- **du röker**
- **du någon gång har haft problem med sinnesstämningen (depression, ångest eller en personlighetsstörning) eller har behandlats av en psykiater för annan psykisk sjukdom.**

Om du märker något av följande tecken medan du tar [produktnamn] kan det vara ett tecken på att du har blivit beroende:

- **du behöver ta läkemedlet under en längre tid än vad läkaren har ordinerat**
- **du behöver ta mer än den rekommenderade dosen**
- **du kan känna att du behöver fortsätta att ta läkemedlet, även om det inte hjälper till att lindra din smärta**
- **du använder läkemedlet av andra skäl än de läkaren har ordinerat, till exempel "för att känna dig lugn" eller för att få "hjälp att sova"**
- **du har gjort upprepade, misslyckade försök att sluta eller få kontroll över läkemedelsanvändningen**
- **när du slutar att ta läkemedlet kan du känna dig sjuk och mår bättre när du tar läkemedlet igen ("utsättningssymtom")**

Om du märker något av dessa tecken ska du tala med läkare för att diskutera den bästa behandlingsvägen för dig, samt när det är lämpligt att sluta och hur du ska sluta på ett säkert sätt (se avsnitt 3, Om du slutar att ta [produktnamn]).

[...]

Andra läkemedel och [produktnamn]

[...]

Om du använder [produktnamn] tillsammans med nedanstående läkemedel som har antikolinerga effekter kan risken för biverkningar öka:

- **läkemedel för att behandla depression**
 - **läkemedel som används för att behandla allergier, åksjuka eller illamående (antihistaminer eller antiemetika)**
 - **läkemedel för behandling av psykiska sjukdomar (antipsykotika eller neuroleptika)**
 - **muskelavslappnande läkemedel**
 - **läkemedel för att behandla Parkinsons sjukdom**
- Avsnitt 3, Hur du <tar> <använder> [produktnamn]

<Ta> <Använd> alltid detta läkemedel enligt läkarens <eller apotekspersonalens> anvisningar. Rådfråga läkare <eller apotekspersonal> om du är osäker.

Innan du påbörjar behandlingen och regelbundet under behandlingen kommer läkaren att diskutera med dig vad du kan förvänta dig av användningen av [produktnamn], när och hur länge du behöver ta det, när du ska kontakta läkare och när du behöver sluta med behandlingen (se även "Om du slutar att ta [produktnamn]" nedan).

<Om du <har tagit> <använt> för stor mängd av [produktnamn]>

Efter att ha tagit mycket höga doser kan följande uppkomma:

pupillminskning, kräkningar, blodtrycksfall, hjärtklappning, nedsatt medvetandegrad eller koma (djup medvetslöshet), epileptiska anfall, farligt långsam eller ytlig andning eller andningsuppehåll **vilket** kan uppträda **leda till döden**.

Om detta händer ska en läkare omedelbart tillkallas!

- Avsnitt 4, Eventuella biverkningar

Följande biverkning ska läggas till med frekvensen "mindre vanliga" endast för formuleringar med omedelbar frisättning:

Läkemedelsberoende

- Avsnitt 5 Hur [produktnamn] ska förvaras

Följande information ska läggas till. Om det finns befintlig text gällande förvaringsrekommendationer (t.ex. gällande temperatur eller låst utrymme), lägg till den nya texten direkt ovanför eller direkt under den befintliga informationen, beroende på vad som är lämpligt.

Förvara detta läkemedel på ett säkert ställe, där andra personer inte kan komma åt det. Det kan orsaka allvarlig skada och vara dödligt för personer som inte har förskrivits läkemedlet.

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	CMD(h)-möte i juli 2025
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	7 september 2025
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	6 november 2025