

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την ταπενταδόλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Συνολικά, εντοπίστηκαν 122 περιστατικά που ανέφεραν τον προτιμώμενο όρο (PT) παραλήρημα του Ιατρικού Λεξικού για Κανονιστικές Δραστηριότητες (MedDRA). Βάσει των κριτηρίων του Κέντρου Παρακολούθησης της Ουψάλα-Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO UMC), 29 από αυτά αξιολογήθηκαν ως πιθανώς σχετιζόμενα με την ταπενταδόλη. 35 ως μη πιθανά σχετιζόμενα και 58 θεωρήθηκαν ακατάλληλα/μη ταξινομήσιμα.

Από τα 29 περιστατικά που θεωρήθηκαν ότι πιθανόν να σχετίζονται με την ταπενταδόλη, 23 παρουσιάστηκαν σε ηλικιωμένους ασθενείς και 28 είχαν διάγνωση καρκίνου. Όλοι οι ασθενείς ήταν είτε ηλικιωμένοι, είτε είχαν καρκίνο είτε και τα δύο. Μετά από τη μείωση της δόσης παρατηρήθηκε εξάλειψη των παρενεργειών ή ανάκαμψη σε 18 από τα 29 περιστατικά.

Στις κλινικές δοκιμές φάσης II και III της ταπενταδόλης αναφέρθηκε παραλήρημα σε 2 από τα 2694 άτομα που έλαβαν το δισκίο άμεσης απελευθέρωσης (IR).

Όπως υπογραμμίστηκε στη δημοσίευση του Abeyaratne και των συνεργατών του (2018), η Αυστραλιανή Υπηρεσία Υγείας έλαβε συνολικά 104 αναφορές για την ταπενταδόλη και επτά από αυτές ανέφεραν παραλήρημα. Επιπροσθέτως, μια μελέτη που δημοσιεύτηκε από τον Sugiyama και τους συνεργάτες του (2018) διερεύνησε 38 Ιάπωνες ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο που έλαβαν θεραπεία με οπιοειδή. Δεκαοκτώ από αυτούς τους ασθενείς μετέβησαν στην ταπενταδόλη και ένας από αυτούς εμφάνισε παραλήρημα.

Μια αναρτημένη δημοσίευση του 2017 από τον Takimoto και τους συνεργάτες του, ανέφερε πέντε περιπτώσεις παραληρήματος που παρατηρήθηκαν σε 23 ασθενείς με πόνο από καρκίνο που έλαβαν θεραπεία σε ιαπωνικό νοσοκομείο. Η αλλαγή της θεραπείας κρίθηκε απαραίτητη σε ορισμένα από αυτά τα περιστατικά.

Γενικώς, ένας αυξημένος κίνδυνος παραληρήματος περιγράφεται συχνά στη βιβλιογραφία για τα οπιοειδή ως ομάδα, κυρίως, αλλά όχι αποκλειστικά, σε ασθενείς με καρκίνο. Τα στοιχεία από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία περιλαμβάνουν προοπτικές και αναδρομικές μελέτες καθώς και ανασκοπήσεις.

Δεν εντοπίστηκαν νέοι κίνδυνοι ή (νέα) σχετικά θέματα για τους σημαντικούς (εντοπισθέντες και δυνητικούς) κινδύνους της ταπενταδόλη και τις ελλείπουσες πληροφορίες.

Δεν υπήρξαν διαθέσιμες (νέες) συναφείς πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τη δραστικότητα ή την αποτελεσματικότητα της ταπενταδόλης στις εγκεκριμένες ενδείξεις κατά τη διάρκεια της περιόδου αναφοράς που καλύπτεται από την παρούσα Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας Μονής Αξιολόγησης (PSURSA). Το όφελος στις εγκεκριμένες ενδείξεις μπορεί να θεωρηθεί αμετάβλητο.

Συμπερασματικά, βάσει της ανασκόπησης των δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και τη δραστικότητα, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) συμφώνησε ότι:

- Η ισορροπία κινδύνου-οφέλους των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τη δραστική ουσία ταπενταδόλη παραμένει ευνοϊκή.
- Η συχνότητα υποβολής της Έκθεσης Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (PSUR) θα πρέπει να αλλάξει από το 1 έτος στα 3 έτη.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την (τις) ταπενταδόλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ταπενταδόλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν ταπενταδόλη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγράμμιση)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

Ενότητα 4,8:

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί υπό την Κατηγορία /Οργανικό Σύστημα (SOC) στις Ψυχιατρικές διαταραχές με *άγνωστη* συχνότητα:

Παραλήρημα*

* Τα περιστατικά του παραληρήματος μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου όπως ο καρκίνος και η προχωρημένη ηλικία.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί υπό την Κατηγορία /Οργανικό Σύστημα (SOC) στις Ψυχιατρικές διαταραχές με *άγνωστη* συχνότητα:

Παραλήρημα

<Παράρτημα ΙΙΙ>

<Όροι για την (τις) άδεια(-ες) κυκλοφορίας>

Παράρτημα <III> <IV>

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Ιούλιος 2019
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	08/09/2019
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	07/11/2019