

Приложение I

**Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за
употреба**

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за тапентадол, научните заключения са, както следва:

Припадъци/епилепсия/гърчове

Като се има предвид рискът от припадъци, трябва да се отбележи, че от кумулативно 156 получени спонтанни съобщения, при 72 от тях е съобщено за едновременно приложение на поне едно лекарство, за което е известно, че понижава гърчовия праг, включващи инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs), инхибитори на обратното захващане на серотонин-норадреналин (SNRIs) и трициклични антидепресанти. Освен това, при 25 от случаите пациентите са имали анамнеза за гърчове, припадъци или епилепсия. PRAC счита, че информацията относно риска за пациентите, приемащи други лекарствени продукти, които понижават гърчовия праг и риска за пациентите с епилепсия трябва да бъде включена в точки 4.4 и 4.5 от КХП на тапентадол, в съответствие с продуктовата информация на трамадол.

Серотонинов синдром

PRAC потвърждава, че рискът от серотонинов синдром вече е упоменат в точка 4.5 от КХП като е обявено, че има съобщения за случаи на серотонинов синдром в изолиран брой случаи и че те имат времева връзка с употребата на тапентадол в комбинация с други лекарства. Кумулативно броят на случаите обаче е висок (191), при това в по-голямата част от случаите се съобщава за съпътстващо лечение, за което се знае, че предизвиква серотонинов синдром (148/191). Като се има предвид кумулативно високият брой случаи, PRAC счита, че съществуващата информация е подвеждаща и следва да бъде изменена.

Освен това PRAC счита, че ПРУ трябва да замени симптомите на серотонинов синдром, които понастоящем са включени в продуктовата информация, с информация относно критериите по Hunter, подобно на КХП на трамадол. Критериите по Hunter са международно приети за оценка на възможни случаи на серотонинов синдром, докато симптомите, които понастоящем са упоменати в КХП, са по-малко специфични. Освен това в точка 4.5 на КХП трябва да се добавят повече серотонинергични лекарства, различни от SSRIs, които са съобщени като съпътстващи лекарства в спонтанните съобщения, в това число SNRIs и трициклични антидепресанти.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за тапентадол, CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) тапентадол, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи тапентадол, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктовата информация (новият текст е **подчертан и удебелен**, изтритият текст е **задраскан**)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Припадъци

<търговска марка> не е системно оценен при пациенти с припадъци и такива пациенти са изключени от клиничните проучвания. Подобно на останалите аналгетици, действащи като агонисти на μ -опиоидни рецептори, <търговска марка> не се препоръчва при пациенти с анамнеза за припадъци или друго състояние, което може да изложи пациентите на риск от пристъпи. **В допълнение, тапентадол може да повиши риска от припадъци при пациенти, приемащи други лекарствени продукти, които понижават гърчовия праг (вж. точка 4.5).**

- Точка 4.5

<търговска марка> **може да предизвика гърчове и да повиши потенциала на селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), селективните инхибитори на обратното захващане на норадреналин-серотонин (SNRI), трицикличните антидепресанти, антипсихотиците и други лекарствени продукти, които понижават гърчовия праг да предизвикат гърчове.**

В изолирани случаи Имае съобщения **ава** за появата на серотонинов синдром във временна връзка с терапевтичната употреба на тапентадол в комбинация със серотонинергични лекарствени продукти, например селективни инхибитори на обратния захват на серотонина (SSRI), **селективни инхибитори на обратното захващане на норадреналин-серотонин (SNRI) и трициклични антидепресанти.** Признаци на серотонинов синдром може да са например объркване, възбуда, треска, потене, атаксия, хиперрефлексия, миоклонус и диария. **Вероятно се касае за серотонинов синдром, когато е налице едно от изброените :**

• **Спонтанен клонус**

• **Индуциран или зрителен клонус с възбуда или диафореза**

• **Тремор и хиперрефлексия**

• **Хипертония и телесна температура > 38°C и индуциран очен клонус.**

Спирането на серотонинергичните лекарства обикновено води до бързо подобрение. Лечението зависи от характера и тежестта на симптомите.

Листовка

Точка 2

Предупреждения и предпазни мерки

<Говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете <търговска марка>, ако:>

- **ако имате склонност към епилепсия или пристъпи, или ако приемате други лекарства, за които е известно, че повишават риска от припадъци, защото рискът от поява на пристъп може да нарастне.**

Други лекарства и X

<Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.>

Рискът от поява на нежелани реакции се повишава, ако приемате лекарства, които могат да предизвикат гърчове (пристъпи), като определени антидепресанти или антипсихотици. Рискът да получите пристъп може да се повиши ако приемате едновременно <търговска марка>. Вашият лекар ще Ви каже дали <търговска марка> е подходящо за Вас лекарство.

В случай, че приемате вид лекарство, което влияе на нивата на серотонина (напр. някои лекарства за лечение на депресия), говорете с Вашия лекар преди приема на <търговска марка>, тъй като са известни случаи на „серотонинов синдром“. Серотониновият синдром е рядко, но животозастрашаващо състояние. Признаците може да са ~~обърване~~, безпокойство, треска, потене, неkoordinирани движения на крайниците или очите, неконтролируеми мускулни спазми, миоклонус и диария **неволеви ритмични съкращения на мускулите, включително мускулите, контролиращи движението на окото; възбуда, прекомерно изпотяване, треперене, преувеличени рефлексии, повишено напрежение в мускулите и телесна температура над 38°C.** В този случай може да Ви консултира Вашият лекар.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	юли 2018 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	08 Септември 2018
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	07 ноември 2018