

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro tapentadol byly přijaty tyto vědecké závěry:

Záchvaty/epilepsie/křeče

S ohledem na riziko záchvatů je třeba uvést, že v rámci kumulativní analýzy bylo zaznamenáno celkově 156 spontánních hlášení, z toho u 72 hlášení bylo uvedeno souběžné podávání alespoň jednoho léku, o kterém je známo, že snižuje práh záchvatů, včetně inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) a tricyklických antidepresiv. Kromě toho ve 25 případech měli pacienti křeče, záchvaty nebo epilepsii v anamnéze. Výbor PRAC se domnívá, že informace týkající se rizika u pacientů užívajících jiné léčivé přípravky, které snižují práh záchvatů a u pacientů s epilepsií, by měly být uvedeny v bodech 4.4 a 4.5 souhrnu údajů o přípravku pro tapentadol v souladu s informacemi o přípravku pro tramadol.

Serotoninový syndrom

Výbor PRAC uznal, že riziko serotoninového syndromu je již uvedeno v bodě 4.5 souhrnu údajů o přípravku ve formě informace, že byly hlášeny ojedinělé případy serotoninového syndromu a že existuje časová souvislost mezi serotoninovým syndromem a použitím tapentadolu v kombinaci s jinými léky. Kumulativní počet případů je však vysoký (191), ve většině případů bylo hlášeno současné podávání léků, které vedly ke vzniku serotoninového syndromu (148/191). Vzhledem k vysokému kumulativnímu počtu případů se výbor PRAC domnívá, že stávající údaj o frekvenci výskytu serotoninového syndromu je zavádějící a měl by být změněn.

Výbor PRAC dále usoudil, že držitel rozhodnutí o registraci by měl nahradit informaci o projevech serotoninového syndromu, tak jak je uvedena v současné době v informacích o přípravku novou informací, která k popisu serotoninového syndromu používá Hunterova kritéria, obdobně jako v souhrnu údajů o přípravku pro tramadol. Hunterova kritéria jsou mezinárodně uznávána pro hodnocení možných případů serotoninového syndromu, zatímco projevy uvedené v aktuálním souhrnu údajů o přípravku jsou méně specifické. Kromě toho by měly být do části 4.5 souhrnu údajů o přípravku přidány další serotonergní léky jiné než SSRI, včetně SNRI a tricyklických antidepresiv, které byly pozorovány jako souběžné léky ve spontánních hlášeních.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se tapentadolu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících tapentadol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem tapentadolu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (**nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý**)

Souhrn údajů o přípravku

- bod 4.4

Křečové stavy

Přípravek <OCHRANNÁ ZNÁMKA> nebyl systematicky hodnocen u pacientů se záchvatovitým onemocněním a tito pacienti byli z klinických studií vyloučeni. Stejně jako ostatní analgetika s agonistickou aktivitou na μ -opioidních receptorech, se přípravek <OCHRANNÁ ZNÁMKA>, doporučuje podávat s opatrností pacientům se záchvatovitým onemocněním v anamnéze nebo pacientům v jakémkoli stavu zvyšujícím riziko záchvatů. **Kromě toho může tapentadol zvýšit riziko vzniku křečí u pacientů užívajících jiné léčivé přípravky, které snižují práh pro vznik křečí (viz bod 4.5).**

- bod 4.5

Přípravek <OCHRANNÁ ZNÁMKA> může vyvolat křeče a zvýšit potenciál pro vznik křečí selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI), tricyklických antidepresiv, antipsychotik a jiných léčivých přípravků, které snižují práh pro vznik křečí.

~~V ojedinělých případech byl p~~**Při léčbě tapentadolem byl hlášen vznik serotoninového syndromu časově související s užitím v kombinaci se serotonergními léčivými přípravky, jako jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) a tricyklická antidepresiva. Příznaky serotoninového syndromu mohou být např. zmatenost, agitovanost, horečka, pocení, ataxie, hyperreflexie, myoklonus a průjem.**
Serotoninový syndrom je pravděpodobný, jestliže je pozorován jeden z následujících symptomů:

- **Spontánní myoklonus**
- **Indukovaný nebo oční myoklonus s agitovaností nebo pocením**
- **Tremor a hyperreflexie**
- **Hypertonie a tělesná teplota > 38°C a indukovaný oční myoklonus.**

Vysazení serotonergních léčivých přípravků obvykle vede k rychlému zlepšení. Léčba závisí na povaze a závažnosti symptomů.

Příbalová informace

Bod 2

Upozornění a opatření

<Před užitím přípravku <OCHRANNÁ ZNÁMKA> se poradte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:>

- máte sklon k epilepsii nebo křečím nebo jestliže užíváte jiné léčivé přípravky o nichž je známo, že zvyšují riziko záchvatů, protože se může zvýšit riziko křečí.

Další léčivé přípravky a přípravek X

<Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.>

Riziko nežádoucích účinků se zvyšuje, jestliže užíváte léky, které mohou způsobit záchvaty (křeče), jako jsou některé léky k léčbě deprese (tzv. antidepresiva) a duševních poruch (tzv. antipsychotika). Riziko vzniku křečí se zvyšuje, jestliže současně užíváte přípravek <OCHRANNÁ ZNÁMKA>. Lékař Vám řekne, zda je pro Vás přípravek <OCHRANNÁ ZNÁMKA> vhodný.

Jestliže užíváte druh léků, které ovlivňují hladinu serotoninu (například některé léky k léčbě deprese), informujte svého lékaře dříve, než začnete užívat přípravek <OCHRANNÁ ZNÁMKA>, jelikož se vyskytly případy „serotoninového syndromu“. Serotoninový syndrom je vzácný, ale život ohrožující stav. Mezi jeho příznaky patří zmatenost, neklid, horečka, pocení, nekoordinované pohyby končetin nebo očí, nekontrolovatelné záškuby svalů, mimovolní svalové záškuby a průjem mimovolní rytmické stahy svalů, včetně svalů, které ovládají pohyb oka, neklid, výrazné pocení, třes, přehnané reflexy, zvýšené napětí svalů a tělesná teplota nad 38°C. Váš lékař Vám poradí.

Příloha III
Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červenci 2018
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	8. září 2018
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	8. listopadu 2018