

## **I lisa**

### **Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused**

## **Teaduslikud järeldused**

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet tapentadooli perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised:

### Krambid/epilepsia

Arvestades krampide riski, tuleb märkida, et

156-st kumulatiivselt esinenud krambijuhust 72 puhul kasutati samaaegselt vähemalt ühte ravimit, mis teadaolevalt langetab krambiläve, sealhulgas serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-id), serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI-id) ja tritsüklilised antidepressandid. Enamgi veel, 25 juhul oli patsientidel varasemalt olnud krambid või epilepsia. Ravimiohutuse riskihindamise komitee leiab, et teave krambi riski kohta epilepsiaga patsientidel ning patsientidel, kes võtavad samaaegselt teisi krambiläve langetavaid ravimeid, tuleb lisada ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudesse 4.4 ja 4.5.

### Serotoniinisündroom

Serotoniinisündroomi risk on juba mainitud ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.5 väitena, et üksikjuhtudel on teatatud serotoniinisündroomist ja et see on ajaliselt seotud tapentadooli kasutamisega koos teiste ravimitega. Siiski on serotoniinisündroomi juhtude kumulatiivne arv kõrge (191), ent enamikul juhtudest teatati ka serotoniinisündroomi põhjustavatest kaasuvatest ravimitest (148/191). Võttes arvesse juhtude suurt kumulatiivset arvu, leiab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et kehtiv teave on eksitav ja seda tuleb muuta.

Lisaks sellele leidis ravimiohutuse riskihindamise komitee, et müügiloa hoidja peaks asendama serotoniinisündroomi sümptomid, mis on praegu ravimi omaduste kokkuvõttes loetletud, Hunteri kriteeriumitega sarnaselt tramadooli ravimi omaduste kokkuvõttega. Hunteri kriteeriumid on rahvusvaheliselt aktsepteeritud, et hinnata võimalikke serotoniinisündroomi juhtusid, kuid sümptomid, mis on hetkel loetletud ravimi omaduste kokkuvõttes, on vähem spetsiifilised. Lisaks SSRI-dele tuleks ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.5 lisada rohkem serotoniinergilisi ravimeid, mida on teatatud serotoniinisündroomi juhtude puhul nimetatud kaasuvate ravimitena, sh SNRI-d ja tritsüklilised antidepressandid.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee poolt tehtud teaduslike järeldustega.

## **Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused**

Tapentadooli kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et tapentadooli sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimi teabesse tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele tapentadooli sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel / müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

## **II lisa**

**Muudatused liikmesriikides müügiluba omavate ravimite ravimiteabes**

**Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)**

#### Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

##### *Krambihood*

<KAUBAMÄRK> 't ei ole krambihoogude all kannatavatel patsientidel süstemaatiliselt uuritud, need patsiendid jäeti kliinilistest uuringutest välja. Nagu teisi valuvaigisteid, mis on müü-opioidretseptorite agonistid, ei ole ka <KAUBAMÄRK> soovitatav patsientidele, kellel on anamneesis esinenud krambihooge või muid seisundeid, mis põhjustavad patsiendile krambihoogude tekkeriski. **Lisaks võib tapentadool suurendada krambihoogude riski patsientidel, kes võtavad teisi krambihoogude läve langetavaid ravimeid (vt lõik 4.5).**

- Lõik 4.5

**<KAUBAMÄRK> võib indutseerida krambihooge ja suurendada serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI-d), serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorite (SNRI-s), tritsükliliste antidepressantide, antipsühhootikumide ja teiste krambiläve langetavate ravimite krambihoogusid põhjustavat toimet.**

Üksikjuhtudel ~~on~~ **On** teatatud serotoniinisündroomist, mis on ajalises seoses tapentadooli terapeutilise kasutamisega koos serotoninergiliste ravimitega, nagu selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d), **serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid (SNRI-s) ja tritsüklilised antidepressandid.** Serotoniinisündroomi nähtudeks võivad olla nt segasus, agiteeritus, palavik, higistamine, ataksia, hüperrefleksia, müokloonus ja kõhulahtisus. **Tõenäoliselt on tegemist serotoniinisündroomiga, kui patsiendil esinevad järgmised nähud:**

• **spotaanne kloonus**

• **indutseeritav või okulaarne kloonus koos agiteerituse või liigse higistamisega**

• **treemor ja hüperrefleksia**

• **hüpertoonია ja kehatemperatuur > 38°C ning indutseeritav okulaarne kloonus**

Serotoninergiliste ravimite kasutamise lõpetamine toob tavaliselt kaasa kiire paranemise. Ravi sõltub sümptomite raskusest ja iseloomust.

**Pakendi infoleht: teave kasutajale**

#### **Jaotis 2**

#### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

<Enne <KAUBAMÄRK> võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga:>

- **kui teil on soodumus epilepsia või krambihoogude tekkeks või kui te võtate teisi ravimeid, mis teadaolevalt suurendavad krambihoogude riski, kuna selle ravimi kasutamisel võib krambihoogude risk veelgi suurened.**

Muud ravimid ja X

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

**Kõrvatoimete risk suureneb, kui te võtate ravimeid, mis võivad krambihooge esile kutsuda, nagu teatud antidepressandid või antipsühhootikumid. Krambihoo tekkimise tõenäosus võib suurened, kui te võtate samal ajal ka <KAUBAMÄRK> 't. Teie arst ütleb teile, kas <KAUBAMÄRK> on teile sobilik.**

**Kui te võtate teatud tüüpi ravimeid, mis mõjutavad serotoniini taset (nt teatud depressiooniravimid), rääkige enne <KAUBAMÄRK> võtmist oma arstiga, kuna <KAUBAMÄRK> kasutajatel on esinenud „serotoniinisündroomi“ juhtusid. Serotoniinisündroom on harvaesinev, kuid eluohtlik seisund. Serotoniinisündroomi nähtudeks võivad olla näiteks segasus, rahutus, palavik, higistamine, jäsemete või silmade koordineerimata liigutused, kontrollimatud lihastõmbused, müokloonus ja kõhulahtisus tahtmatud, rütmilised lihaskontraktsioonid, sealhulgas silmalihaste kontraktsioonid, ärevus, liigne higistamine, värisemine, reflekside tugevnemine, lihaspinge suurenemine ja kehatemperatuuri tõus üle 38 °C. Teie arst nõustab teid selles osas.**

**III lisa**  
**Seisukoha rakendamise ajakava**

## Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek juulis 2018
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	8. september 2018
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	7. november 2018