

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt tapentadolia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kohtaukset/epilepsia/kouristukset

Kohtausriskistä todetaan, että kaikkiaan 156 spontaaniraportista 72:ssa raportoitiin käytetyn samanaikaisesti vähintään yhtä lääkettä, jonka tiedetään alentavan kouristuskyynystä, kuten serotoniin takaisinoton estäjiä (SSRI), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjiä (SNRI) tai trisyklisiä masennuslääkkeitä. Lisäksi 25 tapauksessa potilailla oli anamneesissa kouristuksia, kohtauksia tai epilepsia. PRAC katsoo, että kuten tramadolín myös tapentadolín valmisteyhteenvedon kohdissa 4.4 ja 4.5 pitää mainita riskistä, joka koskee muita kouristuskyynystä alentavia lääkevalmisteita käyttäviä ja epilepsiaa sairastavia potilaita.

Serotoniinisyndrooma

PRAC totesi, että serotoniinisyndrooman riski on jo mainittu valmisteyhteenvedon kohdassa 4.5, jossa sanotaan, että serotoniinisyndroomaa on ilmoitettu esiintyneen yksittäisissä tapauksissa ja että se on ollut ajallisessa yhteydessä tapentadolín käyttöön muihin lääkkeisiin yhdistettynä. Tapausten kokonaismäärä on kuitenkin suuri (191), vaikka useimmissa tapauksissa ilmoitettiin käytetyn muuta samanaikaista lääkitystä, jonka tiedetään aiheuttavan serotoniinisyndroomaa (148/191). Ottaen huomioon tapausten suuren kokonaismäärän PRAC katsoo, että nykyinen lausuma on harhaanjohtava ja sitä on syytä korjata.

Lisäksi PRAC katsoi, että myyntiluvan haltijan on korvattava nyt valmistetiedoissa mainitut serotoniinisyndrooman oireet Hunterin kriteereitä koskevalla maininnalla, jollainen tramadolín valmisteyhteenvedossa on. Hunterin kriteerit on hyväksytty kansainvälisesti mahdollisen serotoniinisyndrooman arviointiin, kun taas nyt valmisteyhteenvedossa mainitut oireet ovat vähemmän spesifiset. Lisäksi valmisteyhteenvedon kohtaan 4.5 on lisättävä muita serotonergisiä lääkkeitä kuin SSRI-lääkkeet, joita on spontaaniraporttien mukaan käytetty samanaikaisesti tapentadolín kanssa, kuten SNRI-lääkkeet ja trisykliset masennuslääkkeet.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koortidointiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien tieteellisten päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Tapentadolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että tapentadolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen PSUR:n piiriin kuuluvien valmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin tapentadolia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee, että kyseiset jäsenvaltiot ja hakijat / myyntiluvan haltijat ottavat tämän CMDh:n lausunnon asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Kouristuskohtaukset

<TAVARAMERKIN> ei ole tutkittu systemaattisesti potilailla, joilla on kouristustauti, ja tämä potilasryhmä suljettiin pois kliinisistä tutkimuksista. <TAVARAMERKIN>, kuten muitakaan analgeetteja, joilla on μ -opioidireseptoriagonistisia vaikutuksia, ei suositella potilaille, joilla on aiemmin ollut kouristustauti tai jokin tila, joka saattaa suurentaa potilaan kouristusriskiä. Lisäksi <TAVARAMERKIN> saattaa lisätä kouristuskohtausten vaaraa potilailla, jotka käyttävät muita kouristuskohtauskynnystä alentavia lääkevalmisteita (ks. kohta 4.5).

- Kohta 4.5

<TAVARAMERKIN> voi aiheuttaa kouristuksia ja lisätä muiden kouristuskynnystä alentavien lääkkeiden kouristuksia aiheuttavaa vaikutusta. Tällaisia lääkkeitä ovat mm. selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI), trisykliset masennuslääkkeet ja psykoosilääkkeet.

Serotoniinisyndroomaa on raportoitu yksittäisiä tapauksia ajallisessa yhteydessä <TAVARAMERKIN> terapeuttiseen käyttöön, kun sitä on käytetty yhdessä serotoninergisten lääkeaineiden kanssa, kuten selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI) ja trisykliset masennuslääkkeet. Serotoniinisyndrooman merkkejä voivat olla sekavuus, agitaatio, kuume, hikoilu, ataksia, hyperrefleksia, myoklonus ja ripuli. Serotoniinisyndrooma on todennäköinen, jos havaitaan jokin seuraavista oireista:

• spontaani klonus (nykimäkouristus)

• indusoitu klonus tai silmän klonus, johon liittyy kiihtyneisyys ja runsas hikoilu

• vapina ja heijastevilkkaus

• suurentunut lihasjänteys, johon liittyy ruumiinlämpö $> 38^{\circ}\text{C}$ sekä indusoitu tai silmän klonus.

Oireet paranevat yleensä nopeasti, kun serotoninergisen lääkkeen käyttö lopetetaan. Oireita hoidetaan niiden luonteen ja vaikeusasteen mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

2. jakso

Varoitukset ja varotoimet

<Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat <TAVARAMERKIN>:>

- jos sinulla on alttius epilepsiaan tai kouristuskohtauksiin tai jos käytät lääkettä, jonka tiedetään lisäävän kouristusten vaaraa, sillä riski saada kohtaus saattaa kasvaa.

Muut lääkevalmisteet ja X

<Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä.>

Haittavaikutusriski kasvaa, jos käytät lääkettä, joka saattaa aiheuttaa kouristuskohtauksia, kuten jotkin masennuslääkkeet tai psykoosilääkkeet. Riski saada kouristuskohtaus saattaa kasvaa, jos käytät <TAVARAMERKIN> samaan aikaan. Lääkäri kertoo, sopiiko <TAVARAMERKIN> sinulle.

Jos käytät serotoniinipitoisuuksiin vaikuttavaa lääkettä (esim. tietyt masennuslääkkeet), keskustele lääkärin kanssa ennen <TAVARAMERKIN> käyttöä, koska serotoniinisyndroomatapauksia on esiintynyt. Serotoniinisyndrooma on harvinainen, hengenvaarallinen tila, jota on raportoitu joillakin potilailla, jotka ovat käyttäneet <TAVARAMERKIN> yhdessä nk. serotoninergisten lääkeaineiden (esim. tietyt masennuslääkkeet) kanssa. Serotoniinisyndrooman oireita **ovat tahattomat rytmiset lihassupistukset (myös silmiä liikuttavat lihakset), kiihtymys, runsas hikoilu, vapina, vilkkaat refleksit, lisääntynyt lihasjänteys ja ruumiinlämpö yli 38 C°.** Voivat olla esim. sekavuus, levottomuus, kuume, hikoilu, raajojen tai silmien pakkoliikkeet, kontrolloimattomat lihasnykäykset, myoklonus ja ripuli. Lisätietoja saat lääkäriltä.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous lokakuu 2018
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	8.9.2018
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	7.11.2018