

## **I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő  
módosítások indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a tapentadolra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

### Görcsrohamok/epilepszia/convulsio

A rohamok kockázatát figyelembe véve megjegyzendő, hogy az összesen 156 spontán jelentésből 72 jelentett legalább egy, a rohamküsöb csökkentését célzó gyógyszer egyidejű alkalmazását, beleértve a szerotonin-visszavétel-gátlókat (SSRI-k), a szerotonin-noradrenalin-visszavétel-gátlókat (SNRI-k) és a triciklusos antidepresszánsokat. Továbbá 25 esetben szerepelt az anamnézisben convulsio, görcsroham vagy epilepszia. A PRAC szerint az egyéb, rohamküsöböt csökkentő gyógyszereket szedő és az epilepsziás betegek kockázatára vonatkozó információkkal ki kell egészíteni a tapentadol alkalmazási előírásának 4.4 és 4.5 pontjait a tramadol kíséőirataival összhangban.

### Szerotonin szindróma

A PRAC tisztában van azzal, hogy a szerotonin szindróma kockázata az alkalmazási előírás 4.5 pontjában már szerepel, miszerint izolált esetekben jelentettek már szerotonin szindrómát, és hogy időbeli összefüggés áll fenn a szindróma és a tapentadol kombinációs alkalmazása között. Ugyanakkor az esetek kumulatív száma magas (191), bár az esetek többségében (148/191) egyidejűleg alkalmazott, ismert szerotonin szindrómát okozó gyógyszer alkalmazásáról is beszámoltak. Figyelembe véve az esetek magas kumulatív számát, a PRAC véleménye szerint a jelenlegi állítás félrevezető, és módosításra szorul.

Ezenfelül a PRAC véleménye, hogy a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a szerotonin szindróma kíséőiratokban jelenleg szereplő tüneteit le kell cserélnie a Hunter-féle toxicitási kritériumokra, hasonlóan a tramadol alkalmazási előírásához. A Hunter-kritériumok nemzetközileg elfogadottak a szerotonin szindróma lehetséges eseteinek értékelésére, míg a jelenleg az alkalmazási előírásban említett tünetek kevésbé specifikusak. Továbbá az alkalmazási előírás 4.5 pontját több, az SSRI-ktől eltérő szerotonerg gyógyszerrel ki kell egészíteni, amelyek egyidejűleg alkalmazott gyógyszerként szerepeltek a spontán jelentésekben, beleértve az SNRI-eket és a triciklusos antidepresszánsokat.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

### **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A tapentadolra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a tapentadol hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kíséőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, tapentadolt tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező / forgalomba hozatali engedélyek jogosultjai megfelelően vegyék figyelembe ezt a CMDh álláspontot.

## **II. melléklet**

**A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai**

**A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások** (az új szöveg aláhúzva vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

#### Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

##### *Görcsrohamokkal járó kórképek*

A <Termék neve>-t görcsrohamokkal járó kórképekben szenvedő betegeknél szisztematikusan nem értékelték, az ilyen betegeket kizárták a klinikai vizsgálatokból. Azonban más mű-opioidreceptor-agonista hatású fájdalomcsillapítókhoz hasonlóan, a <Termék neve> körültekintéssel alkalmazandó, ha a beteg anamnézisében görcsrohamokkal járó kórkép szerepel, vagy olyan állapot áll fenn, amely görcsroham kockázatának teheti ki a beteget. **Ezen kívül a tapentadol növelheti a görcsrohamok előfordulásának kockázatát azoknál a betegeknél, akik a görcsküszöböt csökkentő egyéb gyógyszereket szednek (lásd 4.5 pont).**

- 4.5 pont

**A <Termék neve> görcsrohamokat válthat ki és növelheti a szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók (SSRI-k), a szerotonin-noradrenalin-visszavétel-gátlók (SNRI-k), a triciklusos antidepresszánsok, az antipszichotikumok és a görcsküszöböt csökkentő egyéb gyógyszerek görcskeltő potenciálját.**

~~Izolált esetekben~~ **Szerotonin szindrómát jelentettek olyan esetekben, amelyek időbeli összefüggést mutattak a tapentadol terápiás célú alkalmazásával, kombinációban szerotoninerg gyógyszerekkel, például szelektív szerotoninvisszavétel-gátlókkal (SSRI-k), szerotonin-noradrenalin visszavétel-gátlókkal (SNRI-k) vagy triciklusos antidepresszánsokkal. A szerotonin szindróma tünetei lehetnek pl. zavartság, nyugtalanság, láz, izzadás, hyperreflexia, myoclonus és hasmenés. A szerotonin szindróma kialakulása valószínű, ha az alábbiak valamelyike megfigyelhető:**

**• Spontán klónus**

**• Izgatottsággal vagy bőséges verejtékezéssel járó, kiváltható vagy okuláris klónus**

**• Tremor és hiperreflexia**

**• Hypertonia, 38 °C-nál magasabb testhőmérséklet és kiváltható okuláris klónus**

A szerotoninerg gyógyszer megvonása rendszerint gyors javulást eredményez. A szerotonin szindróma kezelése a tünetek természetétől és erősségétől függ.

#### Betegtájékoztató

2. pont

Figyelmeztetések és óvintézkedések

<A <Termék neve> filmtabletta szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:>

- **ha Ön hajlamos epilepsiára vagy görcsrohamokra, illetve olyan egyéb gyógyszereket szed, amelyek ismertén fokozzák a görcsrohamok kockázatát, mivel a rohamok kockázata fokozódhat**

Egyéb gyógyszerek és a X

<Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.>

**A mellékhatások kockázata növekszik, ha Ön olyan gyógyszereket szed, amelyek görcsrohamokat (konvulziót) okozhatnak, amilyenek például a depresszió kezelésére használt egyes gyógyszerek vagy antipszichotikumok. A görcsrohamok előfordulásának kockázata növekszik, ha Ön ezekkel egyidejűleg <Termék neve>-t is szed. Kezelőorvosa közölni fogja Önnel, hogy a <Termék neve> megfelelő-e az Ön számára.**

**Ha Ön olyan gyógyszereket szed, amelyek befolyásolják a szerotonin vérbeli koncentrációját (pl. a depresszió kezelésére alkalmazott bizonyos gyógyszerek) a <Termék neve > szedése előtt tájékoztassa erről kezelőorvosát, mivel ilyen esetekben „szerotonin szindróma” eseteiről számoltak be.** A szerotonin szindróma ritka, de életveszélyes állapot, melyet néhány betegnél jelentettek, akik a tapentadol-t úgynevezett szerotoninerg gyógyszerekkel (pl. bizonyos, a depresszió kezelésére szolgáló gyógyszerek) együtt szedték.

A szerotonin szindróma jelei lehetnek **az izmok, beleértve a szem mozgását irányító izmok akaratlan, ritmusos összehúzódásai, az izgatottság, a bőséges verejtékezés, a remegés, az izmokban kiváltható reflexek élénkebbé válása, fokozott izomfeszülés, 38 °C-nál magasabb testhőmérséklet.** pl. zavartság, nyugtalanság, láz, izzadás, a végtagok vagy a szemek nem koordinált mozgása, az izmok akaratlan rángatózása, izomösszerándulás és hasmenés. Kezelőorvosa tájékoztathatja erről.

**III. melléklet**

**Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

|   |                         |
|---|-------------------------|
| A CMDh álláspont elfogadása   | 2018. júliusi CMDh ülés |
| Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:                               | 2018. szeptember 8.     |
| Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által): | 2018. november 7.       |