

## **I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

## **Mokslinės išvados**

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto tapentadolio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

### Prieuoliai, epilepsija, traukuliai

Svarstant traukulių riziką reikia pabrėžti, kad iš visų 156 gautų savanoriškai pateiktų pranešimų 72 atvejais nurodytas mažiausiai vieno kito vaisto, mažinančio traukulių pasireiškimo slenkstį, įskaitant serotonininio reabsorbcijos inhibitorius (SSRI), serotonininio-norepinefrino reabsorbcijos inhibitorius (SNRI) ir triciklius antidepresantus, vartojimas. Be to, užregistruoti 25 atvejai, kai pacientams praeityje buvo pasireiškę traukuliai, priepuoliai ar epilepsija. *PRAC* nuomone, į tapentadolio preparato charakteristikų santraukos 4.4 ir 4.5 skyrius turėtų būti įtraukta informacija apie riziką pacientams, vartojantiems kitų traukulių pasireiškimo slenkstį mažinančių vaistinių preparatų ir sergantiems epilepsija, atitinkanti tramadolio preparato charakteristikų santraukoje pateiktą informaciją.

### Serotonino sindromas

*PRAC* pripažįsta, kad preparato charakteristikų santraukos 4.5 skyriuje yra paminėta serotonino sindromo pasireiškimo rizika – pateiktas teiginys, kad retais atvejais buvo užregistruotas serotonino sindromas ir jo pasireiškimo laikas yra susijęs su tapentadolio vartojimu kartu su kitais vaistais. Tačiau bendras įvykių skaičius yra didelis (191) ir dauguma atvejų nurodoma, kad kartu buvo vartojami kiti serotonino sindromą galintys sukelti vaistai (148 atvejais iš 191). Atsižvelgdamas į didelį suminį atvejų skaičių *PRAC* laikosi nuomonės, kad šiuo metu įrašytas teiginys yra klaidinantis ir turėtų būti pataisytas.

Be to, *PRAC* laikosi nuomonės, kad registruotojas turėtų pakeisti šiuo metu preparato charakteristikų santraukoje išvardytus serotonino sindromo simptomus teiginiu apie Hunterio kriterijus, panašiai, kaip tramadolio preparato charakteristikų santraukoje. Hunterio kriterijai yra tarptautiniu mastu pripažįstami kaip priemonė galimiems serotonino sindromo atvejams įvertinti, o šiuo metu preparato charakteristikų santraukoje išvardyti simptomai yra nepakankamai specifiški. Be to, savanoriškai pateiktuose pranešimuose tarp kartu vartojamų vaistų nurodyti ne tik SSRI, bet ir daugiau serotoninerginį vaistų, kurie turėtų būti išvardyti preparato charakteristikų santraukos 4.5 skyriuje, įskaitant SNRI ir triciklius antidepresantus.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

## **Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas**

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl tapentadolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra tapentadolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

*CMD(h)* nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tapentadolio, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

## **II priedas**

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)  
informacinių dokumentų pakeitimai**

**Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius** (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

## **Preparato charakteristikų santrauka**

- 4.4 skyrius

### *Priepuoliai*

<PREKINIS ŽENKLAS> vartojimas pacientams, kuriems pasireiškia priepuolių, išsamiai neiširtas, nes tokie pacientai nebuvo įtraukiami į klinikinius tyrimus. Vis dėlto <PREKINIS ŽENKLAS>, kaip ir kitokius analgetinį poveikį sukeliančius opioidinių miu receptorių agonistus, rekomenduojama atsargiai skirti pacientams, kuriems anksčiau pasireiškė priepuolių arba yra bet kuri kita būklė, dėl kurios pacientui gali būti padidėjusi priepuolių rizika. **Be to, tapentadolis gali padidinti priepuolių pasireiškimo riziką pacientams, vartojantiems kitus vaistinius preparatus, kurie mažina traukulių pasireiškimo slenkstį (žr. 4.5 skyrių).**

- 4.5 skyrius

**<PREKINIS ŽENKLAS> gali sukelti traukulius ir padidinti selektyviųjų serotonino reabsorbcijos inhibitorių (SSRI), serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitorių (SNRI), triciklių antidepresantų, antipsichozinių vaistinių preparatų ir kitų vaistinių preparatų, kurie mažina traukulių pasireiškimo slenkstį, sukiamų traukulių pasireiškimo galimybę.**

Gauta ~~pavienių~~ pranešimų apie serotonino sindromą, kurio pasireiškimo laikas yra susijęs su gydymu tapentadolu, kai jis buvo vartojamas kartu su serotoninerginiais vaistiniais preparatais, pavyzdžiui, selektyviaisiais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI), **serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriais (SNRI) ir tricikliais antidepresantais.** Serotonino sindromo požymiai gali būti tokie: sumišimas, susijaudinimas, karščiavimas, prakaitavimas, ataksija, hiperrefleksija, mioklonija ir viduriavimas. **Serotonino sindromas yra tikėtinas, kai pastebimas vienas iš šių požymių:**

**• spontaniškas klonusas;**

**• indukuojamas arba akių klonusas su susijaudinimu arba prakaitavimu;**

**• tremoras ir hiperrefleksija;**

**• hipertoniya ir aukštesnė kaip 38 °C kūno temperatūra bei indukuojamas akių klonusas.**

Nutraukus serotoninerginių vaistinių preparatų vartojimą, dažniausiai būklė greitai palengvėja. Gydymas priklauso nuo simptomų prigimties ir sunkumo.

## **Pakuotės lapelis**

2 skyrius

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

<Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti <PREKINIS ŽENKLAS>:>

- **jeigu yra polinkis į epilepsiją ar traukulius arba jei vartojate kitų vaistų, kurie žinomai didina traukulių pasireiškimo riziką, nes gali padidėti traukulių rizika.**

Kiti vaistai ir X

<Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.>

**Jei vartojate vaistų, kurie gali sukelti traukulius (priepuolius), pavyzdžiui, tam tikrų antidepresantų ar antipsichozinių vaistų, padidėja šalutinio poveikio pasireiškimo rizika. Traukulių pasireiškimo rizika gali padidėti, jei tuo pačiu metu vartosite ir <PREKINIS ŽENKLAS>. Gydytojas pasakys, ar <PREKINIS ŽENKLAS> yra Jums tinkamas.**

Jei vartojate vaistus, kurie veikia serotonino kiekį (pvz., tam tikrus vaistus, kuriais gydoma depresija), prieš vartodami <PREKINIS ŽENKLAS> pasitarkite su savo gydytoju, nes yra buvę „serotonino sindromo“ pasireiškimo atvejų. Serotonino sindromas yra reta, bet gyvybei pavojinga būklė. Jos požymiai ~~sumišimas, neramumas, karščiavimas, prakaitavimas, nekoordinuoti galūnių ar akių judesiai, nekontroliuojami raumenų trūkčiojimai, mioklonija ir viduriavimas~~ **gali būti nevalingi, ritmiški raumenų susitraukimai, įskaitant raumenis, kurie valdo akies judesius, susijaudinimas, per didelis prakaitavimas, tremoras, sustiprėję refleksai, padidėjęs raumenų įtempimas ir aukštesnė kaip 38 °C kūno temperatūra.** Gydytojas patars, ką daryti.

### **III priedas**

#### **Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis**

### Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2018 m. liepos mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2018 m. rugsėjo 8 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2018 m. lapkričio 7 d.