

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par tapentadola periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Krampju lēkmes/epilepsija/krampji

Ņemot vērā krampju lēkmju risku, jāatzīmē, ka no kopumā saņemtajiem 156 spontānajiem ziņojumiem 72 ziņots par vismaz vienu zāļu, kuras pazemina krampju sliekšni, tai skaitā serotonīna atpakaļsaistes inhibitoru (SSAI), serotonīna-norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitoru (SNAI) un triciklisko antidepresantu, vienlaicīgu lietošanu. Turklāt 25 gadījumos pacientiem anamnēzē bija krampji, krampju lēkmes vai epilepsija. PRAC uzskata, ka informācija par risku pacientiem, kuri lieto citas zāles, kas pazemina krampju sliekšni, un pacientiem ar epilepsiju ir jāiekļauj tapentadola zāļu apraksta 4.4. un 4.5. apakšpunktā saskaņā ar tramadola zāļu informāciju.

Serotonīna sindroms

PRAC apliecina, ka serotonīna sindroma risks jau ir minēts zāļu apraksta 4.5. apakšpunktā kā apgalvojums, ka atsevišķos gadījumos ir ziņots par serotonīna sindromu un ka tam ir saistība ar tapentadola lietošanu kombinācijā ar citām zālēm. Taču gadījumu kopējais skaits ir liels (191), lai gan vairumā gadījumu (148/191) tika ziņots par vienlaicīgi lietotām zālēm, kuras, kā zināms, izraisa serotonīna sindromu. Ņemot vērā gadījumu lielo kopējo skaitu, PRAC uzskata, ka pašreizējais apgalvojums ir maldinošs un tas ir jāgroza.

Bez tam PRAC uzskata, ka RAĪ jāņem vērā pašlaik zāļu informācijā iekļautie serotonīna sindroma simptomi pret informāciju attiecībā uz Hantera kritērijiem, līdzīgi kā tramadola zāļu aprakstā. Hantera kritēriji ir starptautiski atzīti kritēriji serotonīna sindroma iespējamo gadījumu novērtēšanai, turpretim pašlaik zāļu aprakstā minētie simptomi ir mazāk specifiski. Turklāt zāļu apraksta 4.5. apakšpunktā jāpievieno vairāk serotonīnerģisko zāļu, izņemot SSAI, tai skaitā SNAI un tricikliskos antidepresantus, kuras spontānos ziņojumos norādītas kā vienlaicīgi lietotās zāles.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par tapentadolu, CHMP uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kuras satur tapentadolu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kuras satur tapentadolu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam / reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu apraksta attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Krampji

<ZĀĻU NOSAUKUMS> nav sistemātiski vērtēts pacientiem ar krampjiem, un šādi pacienti netika iekļauti klīniskajos pētījumos. Taču, tāpat kā citi pretsāpju līdzekļi ar mī opioīdu receptoru agonistu aktivitāti, <ZĀĻU NOSAUKUMS> nav ieteicams pacientiem ar krampjiem anamnēzē vai jebkuru citu traucējumu, kas varētu pacientam radīt krampju risku. **Turklāt tapentadols var palielināt krampju rašanās risku pacientiem, kuri lieto citas zāles, kas samazina krampju sliekšni (skatīt 4.5. apakšpunktu).**

- 4.5. apakšpunkts

<ZĀĻU NOSAUKUMS> var izraisīt krampjus, kā arī pastiprināt selektīvo serotonīna atpakaļsaistes inhibitoru (SSAI), serotonīna-norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitoru (SNAI), triciklisko antidepresantu, antipsihotisko līdzekļu un citu krampju sliekšni pazeminošo zāļu potenciālu izraisīt krampjus.

Atsevišķos gadījumos **Tika** saņemti ziņojumi par serotonīna sindromu, kas laika ziņā sakrita ar terapeitisku tapentadola lietošanu kombinācijā ar serotonīnerģiskām zālēm, piemēram, selektīvajiem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SSAI), **serotonīna-norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SNAI) un tricikliskiem antidepresantiem.** Serotonīna sindroma iespējamās pazīmes ir, piemēram, apjukums, uzbudinājums, drudzis, svīšana, ataksija, hiperrefleksija, miokloniski krampji un caureja. **Serotonīna sindroms iespējams gadījumos, ja attīstās kāds no šiem simptomiem:**

• spontāni kloniski krampji;

• ierosināmi vai okulāri kloniski krampji kopā ar uzbudinājumu vai diaforēzi;

• trīce un hiperrefleksija;

• hipertoniya un ķermeņa temperatūra > 38 °C kopā ar ierosināmiem okulāriem kloniskiem krampjiem.

Serotonīnerģisko zāļu lietošanas pārtraukšana parasti izraisa strauju uzlabošanos. Ārstēšana ir atkarīga no simptomu veida un smaguma pakāpes.

Lietošanas instrukcija

2. punkts

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

<Pirms <ZĀĻU NOSAUKUMS> lietošanas konsultējieties ar ārstu:>

- **ja Jums ir nosliece uz epilepsiju vai krampjiem, vai Jūs lietojat citas zāles, kas var palielināt krampju rašanās risku, jo var paaugstināties krampju risks.**

Citas zāles un X

<Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.>

Blakusparādību risks palielinās, ja Jūs lietojat zāles, kas var izraisīt krampjus, piemēram, noteiktus antidepresantus vai antipsihotiskos līdzekļus. Vienlaicīgas <ZĀĻU NOSAUKUMS> lietošanas gadījumā var palielināties krampju attīstības risks. Ārsts pastāstīs, vai <ZĀĻU NOSAUKUMS> lietošana ir Jums piemērota.

Ja Jūs lietojat zāles, kas ietekmē serotonīna līmeni, (piem., noteiktām zālēm depresijas ārstēšanai), pirms <ZĀĻU NOSAUKUMS> lietošanas konsultējieties ar ārstu, jo ir bijuši “serotonīna sindroma” gadījumi. Serotonīna sindroms ir reti sastopams, bet dzīvībai bīstams stāvoklis. Pazīmes ir apjukums, nemiers, drudzis, svīšana, nekoordinētas locekļu vai acu kustības, nekontrolējama muskuļu raustīšanās, miokloniski krampji un caureja. patvaļīgas, ritmiskas muskuļu kontrakcijas, arī to muskuļu, kas kontrolē acu kustības, uzbudinājums, pārmērīga svīšana, trīce, pastiprināti refleksi, pastiprināta muskuļu spriedze un ķermeņa temperatūra virs 38°C. Ārsts var Jūs konsultēt par to.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2018. gada jūlija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2018. gada 8. septembris
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2018. gada 7. novembris