

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących tapentadolu, wnioski naukowe są następujące:

Napady drgawek/padaczka/drgawki

Biorąc pod uwagę ryzyko napadów drgawek zauważono, że spośród otrzymanych łącznie 156 zgłoszeń spontanicznych, w 72 notowano jednoczesne podawanie co najmniej jednego leku, o którym wiadomo, że obniża próg drgawkowy, co obejmuje inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) oraz trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne. Ponadto w 25 przypadkach u pacjentów w wywiadzie występowały drgawki, napady drgawek lub padaczka. Komitet PRAC uważa, że informacje dotyczące ryzyka związanego z przyjmowaniem przez pacjentów innych produktów leczniczych obniżających próg drgawkowy, a także pacjentów chorych na padaczkę, należy zamieścić w punktach 4.4 i 4.5 ChPL tapentadolu, zgodnie z drukami informacyjnymi dotyczącymi tramadolu.

Zespół serotoninowy

Komitet PRAC przyznaje, że ryzyko zespołu serotoninowego zostało już wspomniane w punkcie 4.5 ChPL poprzez stwierdzenie, że w pojedynczych przypadkach zgłaszano zespół serotoninowy oraz że ma on tymczasowy związek ze stosowaniem tapentadolu w skojarzeniu z innymi lekami. Łączna liczba przypadków jest jednak duża (191), chociaż w większości przypadków notowano jednoczesne podawanie leków, o których wiadomo, że wywołują zespół serotoninowy (148/191). Biorąc pod uwagę dużą łączną liczbę przypadków, komitet PRAC uważa, że dotychczasowe stwierdzenie jest mylące i należy je zmienić.

Ponadto komitet PRAC uznał, że podmiot odpowiedzialny powinien zastąpić objawy zespołu serotoninowego, zawarte obecnie w drukach informacyjnych, przez stwierdzenie odnoszące się do kryteriów Huntera, podobnie jak w ChPL tramadolu. Kryteria Huntera są akceptowane na całym świecie podczas oceny możliwych przypadków zespołu serotoninowego, natomiast objawy obecnie wymienione w ChPL są mniej swoiste. Ponadto w punkcie 4.5 ChPL należy dodać więcej leków serotoninergicznych innych niż SSRI, zgłaszanych w raportach spontanicznych jako leki podawane jednocześnie z tramadolem, co obejmuje SNRI i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących tapentadolu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) tapentadol pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające tapentadol są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, by zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Drgawki

Nie oceniano systematycznie produktu leczniczego <NAZWA WŁASNA> u pacjentów z napadami drgawek, ponieważ pacjentów tych wykluczano z badań klinicznych. Jednakże, tak jak w przypadku innych leków z grupy agonistów receptora opioidowego μ , nie zaleca się stosowania produktu leczniczego <NAZWA WŁASNA> u pacjentów z napadami drgawek w wywiadzie lub ze zwiększonym ryzykiem drgawek. **Dodatkowo, tapentadol może powodować zwiększenie ryzyka drgawek u pacjentów przyjmujących inne produkty lecznicze, które obniżają próg drgawkowy (patrz punkt 4.5).**

- Punkt 4.5

Produkt leczniczy <NAZWA WŁASNA> może wywoływać drgawki i nasilać działanie selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. SSRI), inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. SNRI), trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, przeciwpsychotycznych i innych produktów leczniczych, które obniżając próg drgawkowy wywołują drgawki.

Notowano ~~W pojedynczych przypadkach donoszone~~ występowanie zespołu serotoninowego podczas jednoczesnego stosowania tapentadolu z serotoninerpicznymi produktami leczniczymi, takimi jak selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), **inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) i trójkycliczne leki przeciwdepresyjne**. Objawami zespołu serotoninowego mogą być np. splątanie, pobudzenie, gorączka, pocenie się, ataksja, hiperrefleksja, mioklonie i biegunka. **Zespół serotoninowy można stwierdzić, jeśli zaobserwuje się jeden z następujących objawów:**

- **spontaniczny klonus**
- **indukowany lub oczny klonus z pobudzeniem lub obrzękiem**
- **drżenie i hiperrefleksja**
- **nadciśnienie i temperatura ciała >38°C oraz indukowany oczny klonus.**

Odstawienie serotoninerpicznych produktów leczniczych zwykle przynosi szybką poprawę. Leczenie zależy od rodzaju i nasilenia objawów.

Ulotka dla pacjenta

Punkt 2

Ostrzeżenia i środki ostrożności

<Przed rozpoczęciem stosowania leku <NAZWA WŁASNA> należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:>

- **u pacjentów ze skłonnością do napadów padaczkowych lub drgawek lub w przypadku stosowania innych leków, które zwiększają ryzyko drgawek i mogą zwiększyć ryzyko napadów drgawek.**

Lek X a inne leki

<Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.>

Ryzyko działań niepożądanych zwiększa się, jeżeli pacjent przyjmuje leki, które mogą wywoływać drgawki (napady padaczkowe), takie jak leki przeciwdepresyjne lub przeciwpsychotyczne. Ryzyko napadu może się zwiększyć, jeśli w tym samym czasie pacjent przyjmuje lek <NAZWA WŁASNA>. Lekarz poinformuje pacjenta, czy stosowanie leku <NAZWA WŁASNA> jest dla niego odpowiednie.

Jeśli pacjent przyjmuje leki, które wpływają na poziom serotoniny (np. niektóre leki stosowane w leczeniu depresji), powinien skonsultować się z lekarzem przed przyjęciem leku <NAZWA WŁASNA>, ze względu na możliwość wystąpienia „zespołu serotoninowego”. Zespół serotoninowy występuje rzadko, ale może zagrażać życiu. Do jego objawów należą: ~~spłatanie, niepokój ruchowy, gorączka, pocenie się, niekontrolowany ruch kończyn lub oczu, niekontrolowane szarpnięcia mięśni, mioklonia i biegunka~~ **niekontrolowane, rytmiczne skurcze mięśni, w tym mięśni warunkujących ruch gałek ocznych, pobudzenie, nadmierne pocenie się, drżenie, nadmierne nsilenie odruchów, w tym zwiększenie napięcia mięśni i temperatury ciała powyżej 38°C.** Jeśli to nastąpi, należy poradzić się lekarza.

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lipcu 2018 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	8. września 2018 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	7. listopada 2018 r.