

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru tapentadol, concluziile științifice sunt următoarele:

Crize epileptice/epilepsie/convulsii

Luând în considerare riscul de crize epileptice, s-a observat că din 156 de rapoarte spontane primite în mod cumulativ, 72 au raportat administrarea în asociere a cel puțin un medicament de reducere a pragului convulsivant, inclusiv inhibitori ai recaptării serotoninei (ISRS), inhibitori ai recaptării serotonin-norepinefrinei (IRSN) și antidepresive triciclice. Mai mult, în 25 de cazuri, pacienții aveau antecedente de convulsii, crize epileptice sau epilepsie. PRAC consideră că informațiile privind riscul pacienților cărora li se administrează alte medicamente care reduc pragul convulsivant și al pacienților cu epilepsie trebuie incluse la punctele 4.4 și 4.5 ale RCP tapentadol, în conformitate cu informațiile despre produs, tramadol.

Sindromul serotoninic

PRAC a confirmat că riscul sindromului serotoninic este deja menționat la pct. 4.5 al RCP sub forma unei afirmații conform căreia au existat raportări ale sindromului serotoninic în cazuri izolate și că acesta prezintă o conexiune temporală cu utilizarea tapentadol în asociere cu alte medicamente. Cu toate acestea, numărul cumulativ de cazuri este crescut (191), în timp ce în majoritatea cazurilor s-a raportat utilizarea medicamentelor concomitente cunoscute a cauza sindrom serotoninic (148/191). Având în vedere numărul cumulativ crescut de cazuri, PRAC consideră că afirmația existentă induce în eroare și trebuie modificată.

În plus, PRAC a considerat că DAPP trebuie să înlocuiască simptomele sindromului serotoninic incluse în prezent în informațiile despre produs cu o afirmație referitoare la criteriile Hunter, în mod similar celei din RCP tramadol. Criteriile Hunter sunt acceptate la nivel internațional pentru evaluarea posibilelor cazuri de sindrom serotoninic, în timp ce simptomele menționate în prezent în RCP sunt mai puțin specifice. În plus, mai multe medicamente serotoninergice, diferite de ISRS, care au fost ținute sub observație în calitate de medicamente concomitente în cadrul rapoartelor spontane, trebuie adăugate la pct. 4.5 din RCP, inclusiv IRSN și antidepresivele triciclice.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru tapentadol, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin tapentadol este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin tapentadol sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca statele membre vizate și solicitantul/deținătorii autorizației de punere pe piață să ia în considerare prezenta poziție a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Rezumatul caracteristicilor produsului (textul nou este subliniat și îngroșat, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Convulsii

Nu s-a efectuat o evaluare sistematică a <MARCĂ COMERCIALĂ> la pacienții cu afecțiuni convulsivante și astfel de pacienți au fost excluși din studiile clinice. Cu toate acestea, similar celorlalte analgezice cu acțiune agonistă asupra receptorilor miu opioizi, <MARCĂ COMERCIALĂ> nu este recomandat la pacienții cu antecedente de afecțiuni convulsivante sau orice afecțiune care ar putea supune pacientul unui risc de convulsii. **În plus, tapentadolul poate crește riscul convulsiilor la pacienții care iau alte medicamente care scad pragul convulsivant (vezi pct. 4.5).**

- Pct. 4.5

<MARCĂ COMERCIALĂ> poate determina convulsii și crește potențialul inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS), inhibitorilor recaptării serotoninei-norepinefrinei (IRSN), antidepressivelor triciclice, antipsihoticelor și a altor medicamente care scad pragul convulsivant de a determina convulsii.

În cazuri izolate a Au existat raportări de sindrom serotoninic în relație temporală cu utilizarea tapentadol în asocieră cu medicamente serotoninergice precum inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS), **inhibitori ai recaptării serotoninei-norepinefrinei (IRSN) și antidepressive triciclice. Sindromul serotoninergic este mai probabil atunci când se observă:**

- **clonus spontan,**
- **clonus inductibil sau ocular, cu agitație sau diaforeză,**
- **tremor și hiperreflexie,**
- **hipertonie și creșterea temperaturii corpului la >38°C și clonus inductibil sau ocular.**

)- Semnele sindromului serotoninic includ, de exemplu confuzie, agitație, febră, transpirație, ataxie, hiperreflexie, mioclonii și diaree. Întreruperea administrării medicamentelor serotoninergice determină, de regulă, o ameliorare rapidă. Tratamentul depinde de natura și severitatea simptomelor.

Prospect

Pct. 2

Atenționări și precauții

<Înainte să luați <MARCĂ COMERCIALĂ>, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă:>

- **daca aveti o tendinta spre epilepsie sau crize epileptice sau dacă luați alte medicamente cunoscute care cresc riscul de convulsii pentru că riscul de crize epileptice poate crește.**

Alte medicamente și X

<Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent sau -sar putea să luați orice alte medicamente.>

Riscul de reacții adverse crește dacă luați medicamente care pot cauza convulsii (crize epileptice), cum sunt anumite medicamente antidepresive sau antipsihotice. Riscul de a avea o criză epileptică crește dacă luați simultan cu <MARCĂ COMERCIALĂ>. Medicul dumneavoastră vă va spune dacă <MARCĂ COMERCIALĂ> este potrivit pentru dumneavoastră.

Dacă luați un tip de medicament care afectează nivelurile de serotonină (de exemplu anumite medicamente pentru tratamentul depresiei) discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a lua <MARCĂ COMERCIALĂ> deoarece au existat cazuri de "sindrom serotoninic". Sindromul serotoninic este o afecțiune rară, dar pune viața în pericol. Semnele includ ~~confuzie, neliniște,~~ febră, transpirație, mișcări necoordonate ale membrelor sau ochilor, spasme musculare, mioclonii și ~~diaree~~ **contractii involuntare, ritmice ale mușchilor, inclusiv mușchii care controlează mișcarea ochiului, agitație, transpirație excesivă, tremor, exagerări ale reflexelor, tensiune musculară crescută și temperatură corporală peste 38°C.** Medicul dumneavoastră vă poate face recomandări cu privire la această afecțiune.

Anexa III
Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh iulie 2018
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	8 Septembrie 2018
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	7 Noiembrie 2018