

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre tapentadol sú vedecké závery nasledovné:

Záchvaty/epilepsia/kŕče

Vzhľadom na riziko záchvatov je potrebné poznamenať, že zo 156 spontánnych hlásení prijatých kumulatívne bolo hlásených 72 súbežných podaní aspoň jedného lieku, o ktorom je známe, že znižuje prahovú hodnotu vzniku záchvatov vrátane inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI), inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI) a tricyklických antidepresív. Okrem toho, v 25 prípadoch mali pacienti v anamnéze kŕče, záchvaty alebo epilepsiu. Výbor PRAC usudzuje, že informácie týkajúce sa rizika pre pacientov užívajúcich iné lieky, ktoré znižujú prahovú hodnotu vzniku záchvatov a pacientov s epilepsiou, majú byť zahrnuté do častí 4.4 a 4.5 súhrnu charakteristických vlastností lieku (summary of product characteristics, SPC) obsahujúceho tapentadol v súlade s informáciami o lieku tramadol.

Sérotonínový syndróm

Výbor PRAC uznal, že riziko sérotonínového syndrómu sa už uvádza v časti 4.5 SPC ako informácia, že v ojedinelých prípadoch bol hlásený sérotonínový syndróm, ktorý dočasne súvisí s užívaním tapentadolu v kombinácii s inými liekmi. Kumulatívny počet prípadov je však vysoký (191), pričom vo väčšine prípadov bola hlásená súbežná liečba liekom, o ktorom je známe, že spôsobuje sérotonínový syndróm (148/191). Vzhľadom na vysoký kumulatívny počet prípadov výbor PRAC usudzuje, že existujúca informácia je zavádzajúca a má sa zmeniť.

Výbor PRAC okrem toho usúdil, že držiteľ rozhodnutia o registrácii (marketing authorisation holder, MAH) má nahradiť príznaky sérotonínového syndrómu, ktoré sú v súčasnosti zahrnuté v informáciách o lieku, informáciou týkajúcou sa kritérií Hunterovho ochorenia podobne ako v SPC lieku obsahujúceho tramadol. Kritériá Hunterovho ochorenia sú medzinárodne prijaté na posúdenie možných prípadov sérotonínového syndrómu, zatiaľ čo príznaky, ktoré sú v súčasnosti uvedené v SPC, sú menej špecifické. Okrem toho sa do časti 4.5 SPC musia okrem SSRI pridať ďalšie serotonergné lieky, ktoré boli zaznamenané ako súbežne podávané lieky v spontánnych hláseniach vrátane SNRI a tricyklických antidepresív.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi výboru PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre tapentadol je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) tapentadol je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toho stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce tapentadol, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Záchvaty

<Názov lieku> sa nehodnotil systematicky u pacientov so záchvatovým ochorením, pretože títo pacienti boli z klinických štúdií vylúčení. Rovnako ako ostatné agonisty μ -opioidných receptorov, aj <názov lieku> sa má predpisovať s opatnosťou u pacientov so záchvatovým ochorením v anamnéze alebo pri akomkoľvek stave, ktorý zvyšuje riziko vzniku záchvatov u pacienta. **Okrem toho, tapentadol môže zvýšiť riziko záchvatu u pacientov užívajúcich iné lieky, ktoré znižujú prahovú hodnotu vzniku záchvatov (pozri časť 4.5).**

- Časť 4.5

<Názov lieku> môže vyvolať kŕče a zvýšiť riziko vzniku kŕčov vyvolaných selektívnymi inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI), inhibítormi spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI), tricyklickými antidepresívami, antipsychotikami a inými liekmi, ktoré znižujú prahovú hodnotu vzniku záchvatov.

~~V ojedinelých prípadoch~~ **Bol** hlásený výskyt sérotonínového syndrómu v časovej súvislosti s terapeutickým použitím tapentadolu v kombinácii so sérotonínergnými liekmi, ako sú selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI), **inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (SNRI) a tricyklické antidepresíva.** Príznaky sérotonínového syndrómu môžu byť napríklad zmätenosť, agitácia, horúčka, potenie, ataxia, hyperreflexia, myoklónia a hnačka. **Výskyt sérotonínového syndrómu je pravdepodobný, ak sa pozoruje jeden z nasledovných príznakov:**

- **Spontánnny klonický kŕč**
- **Indukovateľný alebo očný klonický kŕč s agitáciou alebo diaforézou**
- **Tras a hyperreflexia**
- **Hypertónia a telesná teplota > 38 °C a indukovateľný očný klonický kŕč.**

Vysadenie sérotonínergných liekov zvyčajne prináša rýchle zlepšenie. Liečba závisí od charakteru a závažnosti symptómov.

Písomná informácia pre používateľa

Časť 2

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete <užívať> <používať> <názov lieku>, obráťte sa na svojho lekára <alebo> <lekárniku> <alebo zdravotnú sestru> ak:

- **ste náchylný na epilepsiu alebo záchvaty krčv alebo ak užívate iné lieky, o ktorých je známe, že zvyšujú riziko vzniku záchvatov, pretože riziko vzniku záchvatu sa môže zvýšiť.**

Iné lieky a <názov lieku>

Ak teraz <užívate> <používate>, alebo ste v poslednom čase <užívali> <používali>, či práve budete <užívať> <používať> ďalšie lieky, povedzte to svojmu <lekárovi> <alebo> <lekárnikovi>.

Riziko výskytu vedľajších účinkov sa zvyšuje, ak užívate lieky, ktoré môžu spôsobiť krče (záchvaty), ako sú určité lieky na liečbu depresie (antidepresíva) alebo lieky na liečbu psychických ochorení (antipsychotiká). Riziko, že sa u vás vyskytne záchvat sa môže zvýšiť, ak užívate <názov lieku> v tom istom čase. Lekár vám povie, či je pre vás liečba <názov lieku> vhodná.

Ak užívate druh lieku, ktorý ovplyvňuje hladiny sérotonínu (napríklad určité lieky na liečbu depresie), pred užitím <názov lieku> sa porozprávajte so svojím lekárom, pretože boli hlásené prípady "sérotonínového syndrómu,,. Sérotonínový syndróm je zriedkavý, život ohrozujúci stav. Prejavy sérotonínového syndrómu zahŕňajú ~~zmätenosť, nepokoj, horúčka, potenie, nekoordinované pohyby končatín alebo očí, nekontrolovateľné záškľby svalov, mimovoľné svalové záškľby a hnačka.~~ **mimovoľné, rytmické stiahnutia svalov, vrátane svalov, ktoré regulujú pohyby očí, podráždenosť, nadmerné potenie, tras, prehnané reflexy, zvýšené napätie svalov a telesná teplota vyššia ako 38 °C.** V takomto prípade sa poraďte so svojím lekárom.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v júli 2018
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	8. September 2018
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	7. november 2018