



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 December 2015  
EMA/47501/2016  
Procedure Management and Committees Support

## CMDh Scientific conclusions and grounds for the variation, amendments to the Product Information, and timetable for the implementation (all EU languages included)

Active substance: tenoxicam

Procedure no.: PSUSA/00002893/201502



## **Приложение I**

**Научни заключения и основания за промяна на условията на  
разрешенията за употреба**

## **Научни заключения**

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за теноксикам научните заключения са, както следва:

### Риск от сериозни нежелани реакции в старческа възраст

През отчетния период са установени две (2) статии в специализираната литературата, които дават научни доказателства, че при пациенти в старческа възраст се изисква коригиране на дозата. PRAC счита, че при пациентите в старческа възраст има повишен риск от сериозни нежелани реакции, както и че тези събития зависят от дозата. Като има предвид прегледаната специализирана литературата PRAC счита, че не може да се изключи причинно-следствена връзка с теноксикам.

### Нарушения на очите

През отчетния период са съобщени общо петдесет и осем (58) нежелани лекарствени реакции, изразяващи се в нарушения на очите, включително диплопия (4 случая), намалена зрителна острота (12 случая) и увреждане на зрението (20 случая). Има 2 съобщени случая на „намалена зрителна острота“ (12 отчетени случая на замъглено зрение).

### Нарушения на нервната система и психични нарушения

Съобщени са общо 242 нежелани лекарствени реакции за нарушения на нервната система и психични нарушения. По-конкретно се посочват следните съобщени случаи: сомнолентност (18 случая), парестезия (16 случая), състояние на обърканост (9 случая), халюцинации (7 случая) и зрителни халюцинации (4 случая).

### Панкреатит

През отчетния период са описани 7 случая на панкреатит (1 случай на панкреатит и 6 случая на остър панкреатит). Шест (6) от тези 7 случая се считат за сериозни, а един случай е оценен като несериозен.

Поради това, с оглед на наличните данни относно теноксикам, PRAC счита, че промените в продуктовата информация на лекарствените продукти, съдържащи теноксикам, са основателни.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

## **Основания за препоръчване на промяната в условията на разрешението(ята) за употреба**

Въз основа на научните заключения за теноксикам CMDh счита, че съотношението полза/риск на лекарствените продукти, съдържащи активното вещество теноксикам, е благоприятно с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становището, че разрешенията за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъдат изменени. В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи теноксикам, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване в ЕС, CMDh препоръчва да бъде направена съответната промяна в разрешенията за употреба.

## **Приложение II**

**Изменения в продуктова информацията на лекарствени продукти,  
разрешени по национални процедури**

**Изменения, които следва да бъдат включени в съответните точки от кратката характеристика на продукта**

Препоръчват се следните промени в продуктовата информацията за лекарствените продукти, съдържащи теноксикам:

Точка 4.2 - Дозировка и начин на приложение

Популация в старческа възраст:

при пациенти в старческа възраст с остеоартрит или ревматоиден артрит изглежда не се изискват корекции на дозата теноксикам.

**Пациентите в старческа възраст са изложени на повишен риск от сериозни последици, в резултат на нежеланите лекарствени реакции. Ако е необходимо да се приложи НСПВС, трябва да се използва най-ниската ефективна доза и за възможно най-кратък срок. При терапия с НСПВС пациентът трябва да бъде наблюдаван редовно за стомашно-чревна кървене.**

Точка 4.8 - Нежелани лекарствени реакции

В системно-органен клас „Нарушения на очите“ с честота от категория „неизвестна“ следва да се добавят **„зрителни смущения (като зрително увреждане и замъглено зрение)“**.

В системно-органен клас „Психични нарушения“ с честота от категория „неизвестна“ следва да се добавят **„състояние на обърканост“** и **„халюцинации“**.

В системно-органен клас „Нарушения на нервната система“ с честота от категория „неизвестна“ следва да се добавят **„парестезия“** и **„сомнолентност“**.

В системно-органен клас „Стомашно-чревни нарушения“ с честота от категория „неизвестна“ следва да се добави **„панкреатит“**.

**Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на листовката**

**Листовка**

Листовката трябва съответно да се актуализира, както следва:

3. Как да приемате [име на продукта]

Старческа възраст

**Вашият лекар ще определи дозата, като обикновено тя ще бъде по-ниска, отколкото дозата за възрастни. Докато приемате [име на продукта], Вашият лекар ще Ви прегледа, за да провери дали приемате точната доза и дали имате нежелани лекарствени реакции. Това е особено важно, ако сте в старческа възраст. Рискът е по-голям при високи дози и продължително лечение. Не надвишавайте препоръчителната доза или продължителността на лечение.**

#### Точка 4

Много редки (засягат по-малко от 1 на 10 000 души):

- **Панкреатит (възпаление на панкреаса)**

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- **Промени в зрението**

- **Обърканост, халюцинации (евентуално чуване или виждане на неща, които реално не съществуват)**

- **Парестезия (необичайно усещане като иглички, мравучкане или изтръпване, по-конкретно на ръцете и краката), сънливост**

### **Приложение III**

**График за прилагане на настоящото становище**

## График за изпълнение на решението

Приемане на решението от CMDh:	октомври 2015 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към решението на националните компетентни органи:	5 декември 2015 г.
Изпълнение на решението от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	3 март 2016 г.



## **Příloha I**

### **Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci**

## **Vědecké závěry**

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) tenoxikamu byly přijaty tyto vědecké závěry:

### Riziko závažných nežádoucích účinků u starších osob

Během období hlášení byly nalezeny dva (2) články poskytující vědecké důkazy pro úpravu dávky u starší populace. Výbor PRAC usoudil, že u starších pacientů existuje zvýšené riziko závažných nežádoucích účinků a že jejich výskyt je závislý na dávce. Vzhledem k přezkoumané literatuře výbor PRAC usoudil, že nelze vyloučit příčinnou souvislost s tenoxikamem.

### Poruchy oka

Během období hlášení bylo hlášeno padesát osm (58) nežádoucích reakcí na léčivý přípravek z oblasti poruch oka, včetně diplopie (4 případy), snížení zrakové ostrosti (12 případů) a poškození zraku (20 případů). Vyskytly se 2 případy hlášení „snížené zrakové ostrosti“ (ve 12 případech se jednalo o rozmazané vidění).

### Poruchy nervového systému a psychiatrické poruchy

Celkově bylo hlášeno 242 nežádoucích reakcí na léčivý přípravek z oblasti poruch nervového systému a psychiatrických poruch. Konkrétně byly hlášeny následující případy: ospalost (18 případů), parestezie (16 případů), stav zmatenosti (9 případů), halucinace (7 případů) a zrakové halucinace (4 případy).

### Pankreatitida

Během období hlášení bylo popsáno 7 případů pankreatitidy (1 případ pankreatitidy a 6 případů akutní pankreatitidy). Šest (6) z těchto 7 případů bylo považováno za závažné a jeden případ byl hodnocen jako nezávažný.

Vzhledem k dostupným údajům týkajících se tenoxikamu výbor PRAC usoudil, že u léčivých přípravků obsahujících tenoxikam jsou nezbytné změny v textech doprovázejících léčivý přípravek.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

## **Zdůvodnění pro doporučení změny v registraci**

Na základě vědeckých závěrů týkajících se tenoxikamu zastává skupina CMDh stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících léčivou látku tenoxikam je příznivý pod podmínkou, že v údajích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna registrace přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další přípravky s obsahem tenoxikamu nebo jsou takovéto přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh u těchto registrací odpovídající změnu.

## **Příloha II**

### **Změny v textech doprovázejících léčivé přípravky**

## **Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku**

U léčivých přípravků obsahujících tenoxikam se doporučují tyto změny v informacích o přípravku:

### Bod 4.2 – Dávkování a způsob podání

Starší populace:

~~nezdá se, že by u starších pacientů s osteoartrózou či revmatoidní artritidou byla nutná úprava dávky tenoxikamu.~~

**U starších pacientů existuje zvýšené riziko závažných následků nežádoucích účinků. Pokud je léčba nesteroidními antirevmatiky (NSAID) považována za nezbytnou, má se používat nejnižší účinná dávka po nejkratší možnou dobu. Pacient má být během léčby NSAID pravidelně sledován z hlediska krvácení do gastrointestinálního traktu.**

### Bod 4.8 – Nežádoucí účinky

Do třídy orgánových systémů „Poruchy oka“ by měly být přidány **„poruchy zraku“ (např. poškození zraku a rozmazané vidění)** s frekvencí „není známo“.

Do třídy orgánových systémů „Psychiatrické poruchy“ by měly být přidány **„stav zmatenosti“** a **„halucinace“** s frekvencí „není známo“.

Do třídy orgánových systémů „Poruchy nervového systému“ by měly být přidány **„parestezie“** a **„ospalost“** s frekvencí „není známo“.

Do třídy orgánových systémů „Gastrointestinální poruchy“ by měla být přidána **„pankreatitida“** s frekvencí „velmi vzácná“.

## **Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů příbalové informace**

### **Příbalová informace**

Příbalová informace by měla být následujícím způsobem aktualizována:

3. Jak se přípravek [název přípravku] používá

Starší pacienti

**O velikosti dávky rozhodne Váš lékař, obvykle bude dávka nižší než u ostatních dospělých. Váš lékař Vás bude během užívání přípravku [název přípravku] kontrolovat, zda užíváte správnou dávku a zda se nevyskytly jakékoli nežádoucí účinky. Toto je zvláště důležité u starších pacientů. U vyšších dávek a při dlouhodobé léčbě se zvyšuje pravděpodobnost všech rizik. Nepřekračujte doporučenou dávku ani dobu trvání léčby.**

### Bod 4

Velmi vzácné (postihují méně než 1 z 10 000 pacientů):

- **Pankreatitida (zánět slinivky břišní)**

Frekvence neznámá (z dostupných údajů nelze určit):

- **Změny vidění**
- **Zmatenost, halucinace (možné slyšení či vidění neexistujících věcí)**
- **Parestezie (neobvyklé pocity jako např. mravenčení, brnění nebo necitlivost, zejména na rukou a chodidlech), ospalost**

### **Příloha III**

#### **Harmonogram pro implementaci závěrů**

## Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v říjnu 2015
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním regulačním orgánům:	5. prosince 2015
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	3. března 2016

## **Bilag I**

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne  
for markedsføringstilladelserne**



## **Videnskabelige konklusioner**

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'erne for tenoxicam er der nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

### Risiko for alvorlige bivirkninger hos ældre

I indberetningsperioden er der i litteraturen fundet to (2) artikler, der giver videnskabelig evidens for dosisjustering til ældre. PRAC fandt, at ældre patienter har øget risiko for alvorlige bivirkninger, og at disse bivirkninger er dosisafhængige. Ud fra den gennemgåede litteratur fandt PRAC, at en årsagssammenhæng med tenoxicam ikke kunne udelukkes.

### Øjne

Der er i indberetningsperioden kumulativt indberettet 58 bivirkninger fra øjnene, herunder diplopi (4 tilfælde), nedsat synsstyrke (12 tilfælde) og synsnedsættelse (20 tilfælde). Der var to case-rapporter om "nedsat synsstyrke" (i 12 tilfælde blev der indberettet sløret syn).

### Neurologiske og psykiske lidelser

I alt er der indberettet 242 neurologiske og psykiske bivirkninger. Følgende indberettede tilfælde blev specifikt identificeret: Somnolens (18 tilfælde), paræstesi (16 tilfælde), konfusionstilstand (9 tilfælde), hallucinationer (7 tilfælde) og visuelle hallucinationer (4 tilfælde).

### Pankreatitis

I indberetningsperioden blev der beskrevet 7 tilfælde af pankreatitis (1 tilfælde af pankreatitis og 6 tilfælde af akut pankreatitis). Seks (6) af disse 7 tilfælde blev anset for alvorlige, og ét tilfælde blev vurderet som ikke-alvorligt.

På baggrund af de foreliggende data om tenoxicam fandt PRAC det derfor nødvendigt at ændre produktinformationen for lægemidler indeholdende tenoxicam.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

## **Begrundelser for anbefalingen om ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for tenoxicam er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for de lægemidler, der indeholder tenoxicam, er gunstigt under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

Det er CMDh's opfattelse, at markedsføringstilladelserne omfattet af denne ene PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende tenoxicam aktuelt er godkendt eller i fremtiden søges godkendt i EU, anbefaler CMDh tilsvarende ændringer af sådanne markedsføringstilladelser.

## **Bilag II**

**Ændringer i produktinformationen for de nationalt godkendte lægemidler**

## **Ændringer, der skal indføres i de pågældende afsnit af produktresuméet**

Følgende ændringer anbefales i produktinformationen for lægemidler indeholdende tenoxicam:

### Punkt 4.2 – Dosering og administration

Ældre:

~~dosisjustering af tenoxicam synes ikke nødvendig hos ældre patienter ved osteoarthritis eller reumatoid arthritis.~~

**Ældre har øget risiko for alvorlige følger af bivirkninger. Hvis et NSAID anses for nødvendigt, bør der anvendes den laveste effektive dosis i kortest mulig tid. Patienten bør overvåges regelmæssigt for gastrointestinal blødning under behandlingen med et NSAID.**

### Punkt 4.8 – Bivirkninger

**"synsforstyrrelser (såsom synsnedsættelse og sløret syn)"** tilføjes under systemorganklassen "øjensygdomme" med hyppighedskategorien "ikke kendt".

**"konfusionstilstand"** og **"hallucinationer"** tilføjes under systemorganklassen "psykiske lidelser" med hyppighedskategorien "ikke kendt".

**"paræstesi"** og **"somnolens"** tilføjes under systemorganklassen "nervesystemet" med hyppighedskategorien "ikke kendt".

**"pankreatitis"** tilføjes under systemorganklassen "mave-tarmkanalen" med hyppighedskategorien "meget sjælden".

## **Ændringer i de relevante afsnit af indlægssedlen**

### **Indlægsseddel**

Indlægssedlen ajourføres tilsvarende som følger:

3. Sådan skal du tage <særnavn>

Ældre

**Lægen træffer afgørelse om din dosis. Den vil sædvanligvis være lavere end til andre voksne. Mens du får <særnavn>, vil lægen undersøge dig for at kontrollere, at du får den rigtige dosis, og om du har bivirkninger. Dette er særlig vigtigt, hvis du er ældre. Enhver risiko er mere sandsynlig ved høje doser og langvarig behandling. Overskrid ikke den angivne dosis eller behandlingsvarighed.**

### Afsnit 4

Meget sjælden (forekommer hos færre end 1 person ud af 10 000):

- **Pankreatitis (betændelse af bugspytkirtlen)**

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke beregnes ud fra forhåndenværende data):

- Synsændringer
- Konfusion (forvirring), hallucinationer (at høre eller se ting, der ikke er der)
- Paræstesi (abnorm følelse af prikken og stikken, snurren eller følelseløshed, specielt i hænderne eller fødderne), døsighed

### **Bilag III**

#### **Tidsplan for implementering af denne udtalelse**

## Tidsplan for implementering af aftalen

CMDh-aftalen vedtages:	CMDh-møde i oktober 2015
Oversættelserne af aftalens bilag fremsendes til de nationale kompetente myndigheder:	5. december 2015
Aftalen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender ansøgningen om ændring)	3. marts 2016

## **Anhang I**

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Begründung für die Änderung  
der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen**

## **Wissenschaftliche Schlussfolgerungen**

Unter Berücksichtigung des Beurteilungsberichts des PRAC im PSUR-Bewertungsverfahren für Tenoxicam wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

### Risiko für schwere Nebenwirkungen bei älteren Patienten

Während des Berichtszeitraums wurden zwei(2) Artikel aus der Literatur identifiziert, die Hinweise auf wissenschaftliche Evidenz ergaben, dass bei älteren Menschen eine Dosisanpassung erfolgte. Der PRAC gelangte zu der Auffassung, dass ältere Patienten einem höheren Risiko schwerer Nebenwirkungen unterliegen und dass diese Ereignisse dosisabhängig sind. Angesichts der überprüften Literatur war der PRAC der Ansicht, dass ein Kausalzusammenhang mit Tenoxicam nicht ausgeschlossen werden kann.

### Augenerkrankungen

Achtundfünfzig (58) unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) in Bezug auf Augenerkrankungen wurden während des Berichtszeitraums kumulativ erfasst, einschließlich Diplopie (4 Fälle), verminderter Sehschärfe (12 Fälle) und Sehschwäche (20 Fälle). Es lagen 2 Fallberichte von „verminderter Sehschärfe“ vor (bei 12 Fällen wurde über verschwommenes Sehen berichtet).

### Erkrankungen des Nervensystems und psychiatrische Erkrankungen

Insgesamt wurden 242 UAW in Bezug auf Erkrankungen des Nervensystems und psychiatrische Erkrankungen berichtet. Im Einzelnen wurden die folgenden berichteten Fälle identifiziert: Schläfrigkeit (18 Fälle), Parästhesie (16 Fälle), Verwirrtheitszustand (9 Fälle), Halluzinationen (7 Fälle) und visuelle Halluzinationen (4 Fälle).

### Pankreatitis

Während des Berichtszeitraums wurden 7 Fälle von Pankreatitis beschrieben (1 Fall von Pankreatitis und 6 Fälle von akuter Pankreatitis). Sechs (6) der 7 Fälle wurden als schwerwiegend erachtet und ein Fall als nicht schwerwiegend beurteilt.

Daher war der PRAC angesichts der verfügbaren Daten in Bezug auf Tenoxicam der Auffassung, dass Änderungen an den Produktinformationen von Arzneimitteln, die Tenoxicam enthalten, erforderlich sind.

Die CMDh stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

## **Gründe für die Empfehlung der Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen**

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Tenoxicam der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die den Wirkstoff Tenoxicam enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformationen positiv ist.

Die CMDh nimmt die Position ein, dass die Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel, die Gegenstand dieses PSUR-Bewertungsverfahrens (PSUSA) sind, geändert werden sollten. Sofern weitere Arzneimittel, die Tenoxicam enthalten, derzeit in der EU zugelassen sind oder künftigen Zulassungsverfahren in der EU unterliegen, empfiehlt die CMDh, diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen entsprechend zu ändern.



## **Anhang II**

### **Änderungen der Produktinformation der national zugelassenen Arzneimittel**

## **In die entsprechenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufzunehmende Änderungen**

Es werden die folgenden Änderungen an den Produktinformation von Arzneimitteln, die Tenoxicam enthalten, empfohlen:

### Abschnitt 4.2 – Dosierung und Art der Anwendung

Ältere Patienten:

~~Dosisanpassungen von Tenoxicam scheinen bei älteren Patienten mit Osteoarthritis oder rheumatoider Arthritis nicht erforderlich zu sein.~~

**Ältere Patienten unterliegen einem erhöhten Risiko schwerwiegender Folgen von Nebenwirkungen. Wenn ein NSAID als notwendig erachtet wird, sollte es in der niedrigsten wirksamen Dosierung und über den kürzestmöglichen Zeitraum angewendet werden. Der Patient sollte während der NSAID-Therapie regelmäßig auf gastrointestinale Blutungen überwacht werden.**

### Abschnitt 4.8 – Nebenwirkungen

**„Sehstörungen (wie etwa Sehverschlechterung und verschwommenes Sehen)“** sollten unter der Systemorganklasse „Augenerkrankungen“ mit einer Häufigkeitsangabe von „nicht bekannt“ hinzugefügt werden.

**„Verwirrtheitszustand“** und **„Halluzinationen“** sollten unter der Systemorganklasse „Psychiatrische Erkrankungen“ mit einer Häufigkeitsangabe von „nicht bekannt“ hinzugefügt werden.

**„Parästhesie“** und **„Schläfrigkeit“** sollten unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Nervensystems“ mit einer Häufigkeitsangabe von „nicht bekannt“ hinzugefügt werden.

**„Pankreatitis“** sollte unter der Systemorganklasse „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ mit einer Häufigkeitsangabe von „sehr selten“ hinzugefügt werden.

## **In die entsprechenden Abschnitte der Packungsbeilage aufzunehmende Änderungen**

### **Packungsbeilage**

Die Packungsbeilage sollte wie folgt entsprechend geändert werden:

3. Wie ist [Bezeichnung des Arzneimittels] einzunehmen?

Ältere Patienten

**Ihr Arzt wird Ihre Dosis festlegen. Sie ist üblicherweise niedriger als bei anderen Erwachsenen. Während Sie [Bezeichnung des Arzneimittels] einnehmen, wird Ihr Arzt Sie untersuchen wollen, um zu prüfen, ob Sie die für Sie richtige Dosis einnehmen und ob Nebenwirkungen aufgetreten sind. Dies ist besonders wichtig, wenn Sie zur Gruppe der älteren Patienten gehören. Alle Risiken sind bei hohen Dosen und längerer Behandlung wahrscheinlicher. Überschreiten Sie weder die empfohlene Dosis noch die Behandlungsdauer.**

#### Abschnitt 4

Sehr selten (betrifft weniger als 1 von 10 000 Personen):

- **Pankreatitis (Entzündung der Bauchspeicheldrüse)**

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- **Sehstörungen**
- **Verwirrtheit, Halluzinationen (möglicherweise Hören oder Sehen von Dingen, die nicht wirklich da sind)**
- **Parästhesie (abnormale Empfindungen, wie etwa Ameisenlaufen, Kribbeln oder Taubheitsgefühl, insbesondere in den Händen und Füßen), Schläfrigkeit**

### **Anhang III**

#### **Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme**

## Zeitplan für die Umsetzung der Vereinbarung

Annahme der Vereinbarung der CMDh:	Sitzung der CMDh im Oktober 2015
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Vereinbarung an die zuständigen nationalen Behörden:	5. Dezember 2015
Umsetzung der Vereinbarung durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	3. März 2016

## **Παράρτημα Ι**

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων των  
αδειών κυκλοφορίας**

## **Επιστημονικά πορίσματα**

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR) για την τενοξικάμη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

### Κίνδυνος σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε ηλικιωμένους

Κατά την περίοδο αναφοράς, προσδιορίστηκαν δύο (2) άρθρα στη βιβλιογραφία τα οποία περιέχουν επιστημονικές αποδείξεις σχετικά με τη αναγκαιότητα προσαρμογής της δόσης για τους ηλικιωμένους. Η PRAC έκρινε ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών και ότι τα εν λόγω συμβάντα είναι δοσοεξαρτώμενα. Βάσει της βιβλιογραφίας που εξετάστηκε, η PRAC έκρινε ότι δεν μπορεί να αποκλειστεί η αιτιώδης σχέση με την τενοξικάμη.

### Οφθαλμικές διαταραχές

Κατά τη διάρκεια της περιόδου αναφοράς αναφέρθηκαν συνολικά πενήντα οκτώ (58) ανεπιθύμητες ενέργειες με το φάρμακο που αφορούσαν οφθαλμικές διαταραχές, μεταξύ των οποίων διπλωπία (4 περιστατικά), μειωμένη οπτική οξύτητα (12 περιστατικά) και προβλήματα όρασης (20 περιστατικά). Υπήρξαν 2 αναφορές περιστατικών «μειωμένης οπτικής οξύτητας» (12 περιστατικά αφορούσαν θαμπή όραση).

### Διαταραχές του νευρικού συστήματος και ψυχιατρικές διαταραχές

Συνολικά, αναφέρθηκαν 242 ανεπιθύμητες ενέργειες με το φάρμακο οι οποίες αφορούσαν το νευρικό σύστημα και ψυχιατρικές διαταραχές. Πιο συγκεκριμένα, αναφέρθηκαν τα ακόλουθα περιστατικά: υπνηλία (18 περιστατικά), παραισθησία (16 περιστατικά), συγχυτική κατάσταση (9 περιστατικά), ψευδαισθήσεις (7 περιστατικά) και ψευδαισθήσεις που σχετίζονται με την όραση (4 περιστατικά).

### Παγκρεατίτιδα

Κατά την περίοδο αναφοράς, περιγράφηκαν 7 περιστατικά παγκρεατίτιδας (1 περιστατικό παγκρεατίτιδας και 6 περιστατικά οξείας παγκρεατίτιδας). Έξι (6) εξ αυτών των 7 περιστατικών κρίθηκαν σοβαρά και ένα περιστατικό αξιολογήθηκε ως μη σοβαρό.

Ως εκ τούτου, λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την τενοξικάμη, η PRAC έκρινε αναγκαία την τροποποίηση των πληροφοριών των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τενοξικάμη.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

## **Λόγοι για τους οποίους συνιστάται η τροποποίηση των όρων άδειας (αδειών) κυκλοφορίας**

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την τενοξικάμη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τη δραστική ουσία τενοξικάμη είναι θετική, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι άδειες κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης PSUR πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τενοξικάμη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά οι εν λόγω άδειες κυκλοφορίας να τροποποιηθούν αναλόγως.

## **Παράρτημα ΙΙ**

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες προϊόντος των εγκεκριμένων σε εθνικό επίπεδο φαρμακευτικών προϊόντων**



## **Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος**

Συνιστώνται οι ακόλουθες αλλαγές στις πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τενοξικάμη:

### Παράγραφος 4.2 - Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ηλικιωμένος πληθυσμός:

η τροποποίηση της δόσης της τενοξικάμης δεν φαίνεται να είναι απαραίτητη σε ηλικιωμένους ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα ή ρευματοειδή αρθρίτιδα.

**Οι ηλικιωμένοι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών με σοβαρές συνέπειες. Εάν η χρήση ΜΣΑΦ κρίνεται απαραίτητη, πρέπει να χορηγείται η χαμηλότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο δυνατό διάστημα. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ΜΣΑΦ, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται τακτικά για ενδεχόμενη γαστρεντερική αιμορραγία.**

### Παράγραφος 4.8 - Ανεπιθύμητες ενέργειες

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Οφθαλμικές διαταραχές» πρέπει να προστεθούν οι **«διαταραχές της όρασης (όπως προβλήματα όρασης και θαμπή όραση)»** υπό την κατηγορία συχνότητας «μη γνωστές».

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Ψυχιατρικές διαταραχές» πρέπει να προστεθούν οι **«συγχυτική κατάσταση»** και **«ψευδαισθήσεις»** υπό την κατηγορία συχνότητας «μη γνωστές».

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του νευρικού συστήματος» πρέπει να προστεθούν οι **«παραίσθησία»** και **«υπνηλία»** υπό την κατηγορία συχνότητας «μη γνωστές».

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Γαστρεντερικές διαταραχές» πρέπει να προστεθεί η **«πανκρεατίτιδα»** υπό την κατηγορία συχνότητας «πολύ σπάνιες».

## **Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους του φύλλου οδηγιών χρήσης**

### **Φύλλο οδηγιών χρήσης**

Το φύλλο οδηγιών χρήσης πρέπει να επικαιροποιηθεί ως ακολούθως:

#### 3. Πώς να πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

Ηλικιωμένοι

**Ο γιατρός σας θα αποφασίσει τη δόση που πρέπει να πάρετε, η οποία συνήθως είναι χαμηλότερη από αυτήν που λαμβάνουν οι υπόλοιποι ενήλικες. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με [ονομασία προϊόντος] ο γιατρός σας θα σας παρακολουθεί για να διασφαλίσει ότι λαμβάνετε την κατάλληλη δόση και για να καταγράψει τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν είστε ηλικιωμένος. Ο κίνδυνος αυξάνεται όσο μεγαλύτερη είναι η δόση και η διάρκεια της θεραπείας. Μην υπερβαίνετε τη συνιστώμενη δόση ή τη διάρκεια της θεραπείας.**

#### Παράγραφος 4

Πολύ σπάνιες (εμφανίζονται σε λιγότερα από 1 στα 10.000 άτομα):

- **Παγκρεατίτιδα (φλεγμονή του παγκρέατος)**

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- **Αλλαγές στην όρασή σας**

- **Σύγχυση, ψευδαισθήσεις (πιθανόν να ακούτε ή να βλέπετε πράγματα που δεν υπάρχουν)**

- **Παραίσθησία (μη φυσιολογική αίσθηση που μοιάζει με τσίμπημα από καρφίτσες, μυρμήγκιασμα ή αιμωδία, ιδίως στα χέρια και στα πόδια), υπνηλία**

### **Παράρτημα ΙΙΙ**

**Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της παρούσας σύστασης**

## Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της συμφωνίας

Έγκριση της συμφωνίας της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Οκτώβριο του 2015
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της συμφωνίας στις εθνικές αρμόδιες αρχές:	05 Δεκεμβρίου 2015
Εφαρμογή της συμφωνίας από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας):	03 Μαρτίου 2016

## **Annex I**

**Scientific conclusions and grounds for variation to the terms of the  
marketing authorisations**

## **Scientific conclusions**

Taking into account the PRAC Assessment Report on the PSURs for tenoxicam, the scientific conclusions are as follows:

### Risk of serious adverse reactions in elderly

During the reporting period, two(2) literature articles indicating scientific evidence for a dosage adjustment for elderly have been identified. PRAC considered that elderly patients are at an increased risk of serious adverse reactions, and that these events are dose dependent. Given the literature reviewed, the PRAC considered that causal association with tenoxicam could not be ruled out.

### Eye disorders

Fifty eight (58) Adverse Drug Reactions (ADRs) of eye disorders were reported cumulatively during the reported period, including diplopia (4 cases), visual acuity reduced (12 cases), and visual impairment (20 cases). There were 2 case reports of "visual acuity reduced" (12 cases were reported for vision blurred).

### Nervous system and psychiatric disorders

Overall, 242 ADRs for nervous system and psychiatric disorders were reported. The following reported cases were specifically identified: somnolence (18 cases), paraesthesia (16 cases), confusional state (9 cases), hallucinations (7 cases), and visual hallucinations (4 cases).

### Pancreatitis

During the reporting period, 7 cases of pancreatitis were described (1 case of pancreatitis, and 6 cases of acute pancreatitis). Six (6) of these 7 cases were considered serious and one case was assessed as non-serious.

Therefore, in view of available data regarding tenoxicam, the PRAC considered that changes to the product information of medicinal products containing tenoxicam, were warranted.

The CMDh agrees with the scientific conclusions made by the PRAC.

## **Grounds recommending the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s)**

On the basis of the scientific conclusions for tenoxicam the CMDh is of the opinion that the benefit-risk balance of the medicinal products containing the active substance tenoxicam is favourable subject to the proposed changes to the product information.

The CMDh reaches the position that the marketing authorisations of products in the scope of this single PSUR assessment should be varied. To the extent that additional medicinal products containing tenoxicam are currently authorised in the EU or are subject to future authorisation procedures in the EU, the CMDh recommends that such marketing authorisations are varied accordingly.

## **Annex II**

**Amendments to the product information of the nationally authorised medicinal products**

## **Amendments to be included in the relevant sections of the Summary of Product Characteristics**

The following changes to the product information of medicinal products containing tenoxicam are recommended:

### Section 4.2 - Posology and method of administration

Elderly population:

~~dosage adjustments of tenoxicam do not appear to be required in elderly patients with osteoarthritis or rheumatoid arthritis.~~

**The elderly are at increased risk of the serious consequences of adverse reactions. If an NSAID is considered necessary the lowest effective dose should be used and for the shortest possible duration. The patient should be monitored regularly for GI bleeding during NSAID therapy.**

### Section 4.8 - Undesirable effects

**'visual disturbances (such as visual impairment and vision blurred)'** should be added under the 'Eye disorders' System Organ Class with a frequency category of 'not known'.

**'confusional state'** and **'hallucinations'** should be added under the 'Psychiatric disorders' System Organ Class with a frequency category of 'not known'.

**'paraesthesia'** and **'somnolence'** should be added under the 'Nervous system disorders' System Organ Class with a frequency category of 'not known'.

**'pancreatitis'** should be added under the 'Gastrointestinal disorders' System Organ Class with a frequency category of 'very rare'.

## **Amendments to be included in the relevant sections of the Package Leaflet**

### **Package Leaflet**

The package leaflet should be updated accordingly as follows:

#### 3. How to take [product name]

The elderly

**Your doctor will decide your dose, it will usually be lower than that for other adults. While you are taking [product name] your doctor will want to see you to check you are on the right dose for you and look for any side effects. This is particularly important if you are elderly. Any risk is more likely with high doses and prolonged treatment. Do not exceed the recommended dose or duration of treatment.**

### Section 4

Very rare (affects less than 1 in 10,000 people):



**- Pancreatitis (inflammation of the pancreas)**

Not known (frequency cannot be estimated from the available data):

**- Changes to your eyesight**

**- Confusion, hallucinations (possibly hearing or seeing things that are not there)**

**- Paraesthesia (abnormal sensation such as pins and needles, tingling or numbness especially of hands and feet), drowsiness**

### **Annex III**

**Timetable for the implementation of this position**

## Timetable for the implementation of the agreement

Adoption of CMDh agreement:	October 2015 CMDh meeting
Transmission to National Competent Authorities of the translations of the annexes to the agreement:	5 December 2015
Implementation of the agreement by the Member States (submission of the variation by the Marketing Authorisation Holder):	3 March 2016

## **Anexo I**

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de las autorizaciones de comercialización**

## **Conclusiones científicas**

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPs) para tenoxicam, las conclusiones científicas son las siguientes:

### Riesgo de reacciones adversas graves en personas de edad avanzada

Durante el periodo de notificación, se han encontrado dos (2) artículos publicados con evidencias científicas para realizar ajustes de la dosis en personas de edad avanzada. El PRAC consideró que los pacientes de edad avanzada tienen un mayor riesgo de sufrir reacciones adversas graves, y que tales reacciones dependen de la dosis. Tras la revisión de las publicaciones científicas, el PRAC consideró que no se podía descartar la relación causal con tenoxicam.

### Trastornos oculares

Se notificaron en total cincuenta y ocho (58) reacciones adversas al medicamento (RAMs) de trastornos oculares durante el periodo de notificación, incluyendo diplopía (4 casos), disminución de la agudeza visual (12 casos) y deficiencia visual (20 casos). Hubo 2 informes de casos de «disminución de la agudeza visual» (se notificaron 12 casos de visión borrosa).

### Trastornos del sistema nerviosos y trastornos psiquiátricos

En conjunto, se notificaron 242 RAMs de trastornos del sistema nervioso y trastornos psiquiátricos. Se identificaron los siguientes casos notificados: somnolencia (18 casos), parestesia (16 casos), estado de confusión (9 casos), alucinaciones (7 casos) y alucinaciones visuales (4 casos).

### Pancreatitis

Durante el periodo de notificación, se notificaron 7 casos de pancreatitis (1 caso de pancreatitis y 6 casos de pancreatitis aguda). De estos 7 casos, seis (6) se consideraron graves y un caso se consideró no grave.

Por tanto, a la vista de los datos disponibles sobre tenoxicam, el PRAC consideró que los cambios en la información del producto de los medicamentos que contienen tenoxicam, estaban justificados.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

## **Motivos por los que se recomienda la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización**

De acuerdo con las conclusiones científicas para tenoxicam, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen el principio activo tenoxicam es favorable, sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se deben modificar las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen tenoxicam y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que las correspondientes autorizaciones de comercialización se modifiquen en consecuencia.

## **Anexo II**

**Modificaciones de la información del producto para el (los) medicamento(s)  
autorizado(s) por procedimiento nacional**

## **Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto**

Se recomiendan los siguientes cambios en la información del producto para los medicamentos que contienen tenoxicam:

### Sección 4.2 - Posología y forma de administración

Población de edad avanzada:

~~no parecen necesarios los ajustes posológicos de tenoxicam en pacientes de edad avanzada con osteoartritis o artritis reumatoide.~~

**La población de edad avanzada tiene mayor riesgo de sufrir consecuencias o reacciones adversas graves. Si se considera necesaria la administración de un AINE, se debe usar con la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible. Durante el tratamiento con el AINE, los pacientes se deben someter a una vigilancia regular para detectar posibles hemorragias GI.**

### Sección 4.8 - Reacciones adversas

En el Sistema de Clasificación de Órganos, «Trastornos oculares», se debe añadir **«trastornos visuales (como deficiencia visual y visión borrosa)»** con la categoría de «frecuencia no conocida».

En el Sistema de Clasificación de Órganos, «Trastornos psiquiátricos», se debe añadir **«estado de confusión»** y **«alucinaciones»** con la categoría de «frecuencia no conocida».

En el Sistema de Clasificación de Órganos, «Trastornos del sistema nervioso», se debe añadir **«parestesia»** y **«somnolencia»** con la categoría de «frecuencia no conocida».

En el Sistema de Clasificación de Órganos, «Trastornos gastrointestinales», se debe añadir **«pancreatitis»** con la categoría de «muy raras».

## **Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes del prospecto**

### **Prospecto**

Los prospectos se deben actualizar en consecuencia, como sigue:

#### 3. Cómo tomar [nombre del medicamento]

Pacientes de edad avanzada

**Su médico decidirá la dosis, que será por lo general inferior a la prescrita para otros pacientes adultos. Mientras esté tomando [nombre del medicamento] su médico le pedirá que acuda a la consulta para comprobar que la dosis sea la correcta para usted y determinar si se produce algún efecto adverso. Esto es especialmente importante si es usted una persona de edad avanzada. Los riesgos son más probables con dosis altas y tratamientos prolongados. No exceda la dosis recomendada ni la duración del tratamiento.**

#### Sección 4

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):

- **Pancreatitis (inflamación del páncreas)**

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- **Cambios en la visión**

- **Confusión, alucinaciones (oír o ver cosas que no existen en realidad)**

- **Parestesia (sensaciones anormales como hormigueo, cosquilleo o entumecimiento, especialmente en las manos y los pies), somnolencia**



### **Anexo III**

**Calendario para la implementación de este dictamen**

## Calendario para la implementación del acuerdo

Adopción del acuerdo del CMDh:	Reunión del CMDh en octubre 2015
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del acuerdo:	5 de diciembre de 2015
Implementación del acuerdo por parte de los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	03 de marzo de 2016

## **I lisa**

**Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused**

## **Teaduslikud järeldused**

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamiskomitee hindamisaruannet tenoksikaami perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

### Raskete kõrvaltoimete risk eakatel

Käesoleva ohutusaruande perioodil leiti kirjandusest kaks (2) artiklit, mis osutavad teaduslikele tõenditele annuse kohandamisest eakatel. Ravimiohutuse riskihindamiskomitee on seisukohal, et eakad patsiendid kuuluvad raskete kõrvaltoimete kõrgendatud riski rühma ning et vastavad kõrvaltoimed sõltuvad annusest. Läbivaadatud kirjanduse põhjal täheldas riskihindamiskomitee, et põhjuslikku seost tenoksikaamiga ei saa välistada.

### Silma kahjustused

Käesoleva ohutusaruande perioodil teatati kumulatiivselt viiekümne kaheksast (58) silma kahjustusena avalduvast ravimi kõrvaltoimest, mille hulka kuulusid diploopia (4 juhtu), nägemisteravuse langus (12 juhtu) ja nägemiskahjustus (20 juhtu). Nägemisteravuse langusest teatati kahel juhul (12 korral teatati hägunenud nägemisest).

### Närvisüsteemi ja psühhiaatrilised häired

Kokku teatati 242 närvisüsteemi ja psühhiaatrilise häirena avalduvast ravimi kõrvaltoimest. Konkreetselt toodi esile järgmised teatatud juhtumid: somnolentsus (18 juhtu), paresteesia (16 juhtu), segasusseisund (9 juhtu), hallutsinatsioonid (7 juhtu) ja nägemishallutsinatsioonid (4 juhtu).

### Pankreatiit

Aruandlusperioodil kirjeldati 7 pankreatiidi juhtu (1 korral pankreatiit ja 6 korral äge pankreatiit). Nendest 7 juhust kuut (6) peeti raskeks ja üks hinnati mitteraskeks.

Arvestades olemasolevaid andmeid tenoksikaami kohta, pidas ravimiohutuse riskihindamiskomitee tenoksikaami sisaldavate ravimite ravimiteabes muudatuste tegemist õigustatuks.

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp nõustub ravimiohutuse riskihindamiskomitee teaduslike järeldustega.

## **Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused**

Tenoksikaami kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp arvamusel, et toimeainet tenoksikaami sisaldavate ravimite kasu/riski suhe on soodne juhul, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügilube tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele tenoksikaami sisaldavatele ravimitele, soovitab Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupp ka nende müügilube vastavalt muuta.

## **II lisa**

**Muudatused liikmesriikides müügiluba omavate ravimite ravimiteabes**

## Muudatused, mis tuleb teha ravimi omaduste kokkuvõtte asjakohastesse lõikudesse

Soovitavad on alljärgnevad muudatused tenoksikaami sisaldavate ravimite ravimiteabes.

### Lõik 4.2 – Annustamine ja manustamisviis

Eakad:

tenoksikaami annuse kohandamine ei näi olevat vajalik osteoartriidi või reumatoidartriidiga eakatel patsientidel.

**Eakad patsiendid kuuluvad kõrvaltoimete raskete tüsistuste kõrgendatud riski rühma. Kui peetakse vajalikuks kasutada mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid, tuleb võimalikult lühikesel ajaperioodil kasutada väikseimat efektiivset annust. Patsienti tuleb mittesteroidse põletikuvastase ravimiga tehtava ravi ajal regulaarselt jälgida seedetrakti verejooksu suhtes.**

### Lõik 4.8 – Kõrvaltoimed

**„Nägemishäired (näiteks nägemiskahjustus ja hägunenud nägemine)“** tuleb lisada organsüsteemi klassi „Silma kahjustused“ esinemissagedusega „teadmata“.

**„Segasusseisund“** ja **„hallutsinatsioonid“** tuleb lisada organsüsteemi klassi „Psühhiaatrilised häired“ esinemissagedusega „teadmata“.

**„Paresteesia“** ja **„somnolentsus“** tuleb lisada organsüsteemi klassi „Närvisüsteemi häired“ esinemissagedusega „teadmata“.

**„Pankreatiit“** tuleb lisada organsüsteemi klassi „Seedetrakti häired“ esinemissagedusega „väga harv“.

## Muudatused, mis tuleb teha pakendi infolehe asjakohastesse lõikudesse

### **Pakendi infoleht**

Pakendi infolehte tuleb uuendada alljärgnevalt.

3. Kuidas [ravimi nimetus] võtta

Eakad

**Arst määrab kindlaks teie annuse, mis on üldjuhul väiksem kui muidu täiskasvanutel kasutatav annus. [Ravimi nimetus] võtmise ajal peate külastama oma arsti, et ta saaks kontrollida, kas annus on teile sobiv, ja hinnata võimalikke kõrvaltoimeid. See on eriti oluline, kui olete eakas. Mis tahes riskid on tõenäolisemad suurte annuste ja pikaajalise ravi korral. Ärge ületage soovitatavat annust ega ravi kestust.**

### Lõik 4

Väga harv (esineb vähem kui 1 inimesel 10 000st):

- **pankreatiit (kõhunäärme põletik)**

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- nägemise muutused
- segasusseisund, hallutsinatsioonid (tegelikkusele mittevastavad kuulmis- või nägemishallutsinatsioonid)
- paresteesia (ebatavaline aisting, näiteks surinatunne, kihelus või tuimus, eeskätt kätes ja jalgades), uimasus ja unisus

### **III lisa**

#### **Seisukoha rakendamise ajakava**



## Kokkuleppe rakendamise ajakava

Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupi kokkuleppe vastuvõtmine:	Euroopa ravimiametite koordineerimisgrupi 2015. aasta oktoobri koosolek
Kokkuleppe lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	5/12/2015
Kokkuleppe rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	3/3/2016

## **Liite I**

### **Tieteelliset johtopäätökset ja perusteet myyntilupien ehtojen muuttamiselle**

## **Tieteelliset johtopäätökset**

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt tenoksikaamia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset johtopäätökset ovat seuraavat:

### Vakavien haittavaikutusten riski iäkkäillä potilailla:

Raportointijakson aikana saatiin kahdesta kirjallisuusartikkelista tieteellistä näyttöä annoksen muuttamisesta iäkkäillä potilailla. PRAC katsoi, että iäkkäillä potilailla on suurentunut vakavien haittavaikutusten riski ja että kyseiset vaikutukset ovat annossidonnaisia. Arvioidun kirjallisuuden perusteella PRAC katsoi, että syy-yhteyttä tenoksikaamiin ei voida sulkea pois.

### Silmät

Raportointijaksolla ilmoitettiin 58 silmiin liittyvää lääkkeen haittavaikutusta, mukaan lukien kahtena näkemistä (4 tapausta), heikentyneenä näöntarkkuutta (12 tapausta) ja näön heikkenemistä (20 tapausta). Kaksi tapauselostusta koski heikentyneenä näöntarkkuutta (12 tapauksessa ilmoitettiin näön hämärtymistä).

### Hermosto ja psyykkiset häiriöt

Yhteensä ilmoitettiin 242 hermostoon ja psyykkisiin häiriöihin liittyvää lääkkeen haittavaikutusta. Seuraavat ilmoitetut tapaukset oli ilmoitettu nimenomaisesti: uneliaisuus (18 tapausta), parestesia (16 tapausta), sekavuustila (9 tapausta), aistiharhat (7 tapausta) ja näköharhat (4 tapausta).

### Haimatulehdus

Raportointijakson aikana ilmoitettiin seitsemästä haimatulehdustapauksesta (yksi tapaus oli haimatulehdus ja kuusi tapausta akuutteja haimatulehduksia). Näistä seitsemästä tapauksesta kuusi oli vakavia. Yhtä tapausta ei pidetty vakavana.

Niinpä PRAC katsoi tenoksikaamista saatavissa olevien tietojen perusteella, että muutosten tekeminen tenoksikaamia sisältävien lääkevalmisteiden tuotetietoihin on aiheellista.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n päätelmien kanssa.

## **Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet**

Tenoksikaamia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että tenoksikaamia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde on suotuisa, mikäli tuotetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin tenoksikaamia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee muuttamaan niidenkin myyntilupia vastaavasti.

## **Liite II**

**Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden tuotetietoihin tehtävät muutokset**

## Valmisteyhteenvedon asianmukaisten kohtien muutokset

Tenoksikaamia sisältävien lääkevalmisteiden tuotetietoihin suositellaan seuraavia muutoksia:

### Kohta 4.2: Annostus ja antotapa

lääkäät potilaat:

tenoksikaamin annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäillä potilailla, joilla on nivelrikko tai nivelreuma.

**Iäkkäillä potilailla on suurentunut haittavaikutuksista aiheutuvien vakavien seurausten riski. Jos steroideihin kuulumattoman tulehduskipulääkkeen käyttö katsotaan välttämättömäksi, on käytettävä pienintä vaikuttavaa annosta mahdollisimman lyhyen aikaa. Potilasta on seurattava säännöllisesti maha-suolikanavan verenvuodon varalta steroideihin kuulumattomien tulehduskipulääkkeiden käytön aikana.**

### Kohta 4.8: Haittavaikutukset

**"Näköhäiriöt (kuten näön heikkeneminen ja näön hämärtyminen)"** on lisättävä elinluokkaan "Silmät". Esiintymistiheys on "tuntematon".

**"Sekavuustila"** ja **"aistiharhat"** on lisättävä elinluokkaan "Psykkiset häiriöt". Esiintymistiheys on "tuntematon".

**"Parestesia"** ja **"uneliaisuus"** on lisättävä elinluokkaan "Hermosto". Esiintymistiheys on "tuntematon".

**"Haimatulehdus"** on lisättävä elinluokkaan "Ruoansulatuselimistö". Esiintymistiheys on "hyvin harvinainen".

## Pakkausselosteen asianmukaisten kohtien muutokset

### Pakkausseloste

Pakkausseloste on päivitettävä seuraavasti:

3. Miten <valmisteen nimi> otetaan

lääkäät potilaat

**Lääkäri päättää annoksesta, joka on yleensä pienempi kuin muilla aikuisilla. Kun otat [valmisteen nimi], lääkäri pyytää käymään vastaanotolla ja tarkistaa, onko annos sinulle oikea ja esiintyykö haittavaikutuksia. Tämä on erityisen tärkeää, jos olet iäkäs. Riskien todennäköisyys kasvaa, kun annokset ovat suuria ja hoito kestää pitkään. Älä ylitä suositeltua annosta tai hoidon kestoa.**

#### Kohta 4

Hyvin harvinainen (harvemmalla kuin yhdellä kymmenestä tuhannesta):

- **Haimatulehdus**

Tuntematon (koska saatavissa olevat tiedot eivät riitä arviointiin):

- **Näön muutokset**

- **Sekavuus, aistiharhat (mahdolliset kuulo- tai näköharhat)**

- **Parestesia (poikkeavat tuntoaistimukset ja erityisesti käsien ja jalkojen pistely, kihelmöinti tai puutuminen), uneliaisuus**

### **Liite III**

#### **Tämän kannan toteuttamisaikataulu**

## Sopimuksen toteuttamisaikataulu

CMDh: n päätöksen hyväksyminen:	CMDh: n kokous lokakuussa 2015
Sopimuksen liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	5. joulukuuta 2015
Sopimuksen täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	3. maaliskuuta 2016



## **Annexe I**

### **Conclusions scientifiques et motifs de modification des termes des autorisations de mise sur le marché**

## **Conclusions scientifiques**

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le ténoxycam, les conclusions scientifiques sont les suivantes:

### Risque d'effets indésirables graves chez le sujet âgé

Pendant la période considérée, deux (2) articles de la littérature démontrant, preuves scientifiques à l'appui, qu'un ajustement posologique est nécessaire chez le sujet âgé, ont été identifiés. Le PRAC a estimé que les patients âgés présentent un risque accru d'effets indésirables graves, et que ces événements dépendent de la dose. Au vu de la littérature examinée, le PRAC a estimé que la relation causale avec le ténoxycam ne pouvait pas être écartée.

### Affections oculaires

Cinquante-huit (58) effets indésirables du médicament de type affections oculaires ont été rapportés cumulativement pendant la période considérée, notamment diplopie (4 cas), baisse d'acuité visuelle (12 cas) et troubles de la vue (20 cas). Il y a eu 2 rapports de cas concernant une «baisse d'acuité visuelle» (12 cas de vision trouble ont été rapportés).

### Affections du système nerveux et affections psychiatriques

En tout, 242 effets indésirables du médicament concernant des affections du système nerveux et des affections psychiatriques ont été rapportés. Les cas rapportés suivants ont été spécifiquement identifiés: somnolence (18 cas), paresthésie (16 cas), état confusionnel (9 cas), hallucinations (7 cas) et hallucinations visuelles (4 cas).

### Pancréatite

Au cours de la période considérée, 7 cas de pancréatite ont été décrits (1 cas de pancréatite et 6 cas de pancréatite aiguë). Six (6) de ces 7 cas ont été jugés graves et un cas a été évalué comme non grave.

Par conséquent, au vu des données disponibles concernant le ténoxycam, le PRAC a estimé que les modifications apportées aux informations sur le produit des médicaments contenant du ténoxycam s'imposaient.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

## **Motifs de la recommandation de modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au ténoxycam, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque des médicaments contenant la substance active ténoxycam est favorable sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh a abouti à la conclusion que les autorisations de mise sur le marché des médicaments, dans le cadre de cette évaluation unique des PSUR, doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant du ténoxycam sont actuellement autorisés dans l'UE ou feront l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande la modification des termes de ces autorisations de mise sur le marché en conséquence.

## **Annexe II**

**Modifications apportées aux informations sur le produit des médicaments  
autorisés au niveau national**

## **Modifications à apporter aux rubriques concernées du résumé des caractéristiques du produit**

Les modifications suivantes des informations sur le produit des médicaments contenant du ténoxicam sont recommandées:

### Rubrique 4.2 - Posologie et mode d'administration

Population gériatrique:

~~aucun ajustement posologique du ténoxicam ne semble nécessaire chez les patients âgés atteints d'arthrose ou de polyarthrite rhumatoïde.~~

**Les personnes âgées risquent davantage de subir des conséquences graves des effets indésirables. Si l'administration d'un AINS est jugée nécessaire, il convient d'utiliser la dose efficace la plus faible et pendant la durée la plus courte possible. Le patient devra être surveillé régulièrement de façon à pouvoir déceler l'apparition de saignements gastro-intestinaux au cours de son traitement par AINS.**

### Rubrique 4.8 – Effets indésirables

Il convient d'ajouter **«troubles visuels (tels que troubles de la vue et vision trouble)»** sous la classe de systèmes d'organes «Affections oculaires» avec la catégorie de fréquence «indéterminée».

Il convient d'ajouter **«état confusionnel»** et **«hallucinations»** sous la classe de systèmes d'organes «Affections psychiatriques» avec la catégorie de fréquence «indéterminée».

Il convient d'ajouter **«paresthésie»** et **«sommolence»** sous la classe de systèmes d'organes «Affections du système nerveux» avec la catégorie de fréquence «indéterminée».

Il convient d'ajouter **«pancréatite»** sous la classe de systèmes d'organes «Affections gastro-intestinales» avec la catégorie de fréquence «très rare».

## **Modifications à apporter aux rubriques concernées de la notice**

### **Notice**

La notice doit être mise à jour en conséquence comme suit:

3. Comment prendre <nom du produit>?

Sujets âgés

**Votre médecin déterminera votre dose, qui sera généralement plus faible que celle établie pour les autres adultes. Pendant que vous prenez <nom du produit>, votre médecin voudra peut-être vous voir en consultation pour vérifier que votre dose est bien adaptée, et rechercher d'éventuels effets indésirables. Ceci est particulièrement important si vous êtes âgé(e). Le risque est plus probable en cas de doses élevées et de traitement prolongé. Ne dépassez pas la dose et la durée de traitement recommandées.**

#### Rubrique 4

Très rare (affecte moins de 1 personne sur 10 000):

- **Pancréatite (inflammation du pancréas)**

Indéterminée (fréquence impossible à estimer sur la base des données disponibles):

- **Modifications de la vue**

- **Confusion, hallucinations (entendre ou voir éventuellement des choses qui n'existent pas)**

- **Paresthésie (sensations anormales telles que fourmillements, picotements ou engourdissements, en particulier dans les mains et les pieds), somnolence**

### **Annexe III**

#### **Calendrier de mise en œuvre de cet avis**

## Calendrier de mise en œuvre de l'accord

Adoption de l'accord du CMDh:	Réunion du CMDh d'octobre 2015
Transmission des traductions des annexes de l'accord aux autorités nationales compétentes:	5 décembre 2015
Mise en œuvre de l'accord par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	3 mars 2016

## **Dodatak I**

### **Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**



## **Znanstveni zaključci**

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkih izvješća o neškodljivosti (PSUR) za tenoksikam, znanstveni zaključci su sljedeći:

### Rizik ozbiljnih nuspojava u starijih osoba

Tijekom izvještajnog razdoblja utvrđena su dva (2) članka iz literature koja ukazuju na znanstvene dokaze za prilagođavanje doze za starije osobe. PRAC smatra da su stariji bolesnici izloženi povećanom riziku od pojave ozbiljnih nuspojava te da ti događaji ovise o dozi. Uzimajući u obzir pregledanu literaturu, PRAC smatra da se ne može isključiti uzročna povezanost s tenoksikamom.

### Poremećaji oka

Tijekom izvještajnog razdoblja ukupno je prijavljeno pedeset osam (58) nuspojava lijeka u vidu poremećaja oka, uključujući diplopiju (4 slučaja), smanjenu oštrinu vida (12 slučajeva) i oštećenje vida (20 slučajeva). Prijavljena su dva slučaja „smanjene oštrine vida“ (prijavljeno je 12 slučajeva zamagljenog vida).

### Poremećaji živčanog sustava i psihijatrijski poremećaji

Prijavljene su ukupno 242 nuspojave u vidu poremećaja živčanog sustava i psihijatrijskih poremećaja. Sljedeći prijavljeni slučajevi posebno su utvrđeni: somnolencija (18 slučajeva), parestezija (16 slučajeva), stanje konfuzije (9 slučajeva), halucinacije (7 slučajeva) i vizualne halucinacije (četiri slučaja).

### Pankreatitis

Tijekom izvještajnog razdoblja opisano je 7 slučajeva pankreatitisa (1 slučaj pankreatitisa i 6 slučajeva akutnog pankreatitisa). Šest (6) od navedenih 7 slučajeva smatralo se ozbiljnima, a jedan je slučaj ocijenjen kao ne-ozbiljan.

Uzimajući u obzir dostupne podatke u vezi s tenoksikamom, PRAC smatra da su izmjene informacija o lijeku za lijekove koji sadrže tenoksikam opravdane.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima PRAC-a.

## **Razlozi za preporuku izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

Na temelju znanstvenih zaključaka za tenoksikam, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijekova koji sadrže djelatnu tvar tenoksikam povoljan, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CMDh je usvojio mišljenje da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio odgovarajuću izmjenu odobrenja za stavljanje lijeka u promet za dodatne lijekove trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u, a koji sadrže tenoksikam.

## **Dodatak II**

### **Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenih lijekova**

## **Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove sažetka opisa svojstava lijeka**

Preporučuju se sljedeće izmjene informacija o lijeku za lijekove koji sadrže tenoksikam:

### Dio 4.2. – Doziranje i način primjene

Starija populacija:

~~čini se da prilagodbe doze tenoksikama nisu potrebne u starijih osoba s osteoartritisom ili reumatoidnim artritisom.~~

**Starije osobe izložene su povećanom riziku od ozbiljnih posljedica nuspojava. Ako se nesteroidni protuupalni lijek (NSAIL) smatra nužnim, treba primijeniti najnižu učinkovitu dozu tijekom najkraćeg mogućeg razdoblja. Bolesnika treba redovito pratiti kako bi se uočila eventualna gastrointestinalna krvarenja tijekom terapije NSAIL-om.**

### Dio 4.8 - Nuspojave

„**smetnje vida (poput oštećenja vida i zamaqljenog vida)**“ treba dodati pod „Poremećaji oka“ unutar klasifikacije organskih sustava, s kategorijom učestalosti „nepoznato“.

„**stanje konfuzije**“ i „**halucinacije**“ treba dodati pod „Psihijatrijski poremećaji“ unutar klasifikacije organskih sustava, s kategorijom učestalosti „nepoznato“.

„**parestezija**“ i „**somnolencija**“ treba dodati pod „Poremećaji živčanog sustava“ unutar klasifikacije organskih sustava, s kategorijom učestalosti „nepoznato“.

„**pankreatitis**“ treba dodati pod „Poremećaji probavnog sustava“ unutar klasifikacije organskih sustava, s kategorijom učestalosti „vrlo rijetko“.

## **Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove upute o lijeku**

### **Uputa o lijeku**

Uputu o lijeku treba odgovarajuće ažurirati kako slijedi:

3. Kako uzimati [naziv lijeka]

Starije osobe

**O Vašoj dozi odlučit će Vaš liječnik, a ona će obično biti niža od one za ostale odrasle osobe. Za vrijeme dok uzimate [naziv lijeka], liječnik će Vas pozvati na kontrolu kako bi provjerio uzimate li odgovarajuću dozu i jesu li nastupile bilo kakve nuspojave. Ovo je posebno važno ako ste starija osoba. Rizici su vjerojatniji pri visokim dozama i tijekom produljenog liječenja. Nemojte prekoračiti preporučenu dozu niti trajanje liječenja.**

### Dio 4.:

Vrlo rijetko (mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba)

- **Pakreatitis (upala gušterače)**

Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

- Promjene vida
- Smetenost, halucinacije (bolesnik možda čuje ili vidi stvari koje ne postoje)
- Parestezija (abnormalan osjećaj poput trnaka i bockanja ili utrnulosti posebice u rukama i stopalima), omamljenost

## **Dodatak III**

### **Raspored provedbe mišljenja**

## Raspored provedbe sporazuma

Usvajanje sporazuma CMDh-a:	sastanak CMDh-a u listopadu 2015.
Dostavljanje prijevoda dodataka sporazumu nadležnim nacionalnim tijelima:	5. prosinca 2015.
Provedba sporazuma u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	3. ožujka 2016.

## **I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedélyek  
feltételeit érintő módosítások indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilanciai Kockázatértékelési Bizottságnak (PRAC) a tenoxikámra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

### Súlyos nemkívánatos hatások kockázata időseknél

A jelentési időszak alatt kettő (2) olyan szakirodalmi cikket találtak, amelyek idősek esetében a dózismódosítást jelző tudományos bizonyítékokra utaltak. A PRAC úgy vélte, hogy az idős betegeknek magasabb a kockázata a súlyos mellékhatások kialakulásának, és ezek az események dóziszfüggők. Az áttekintett szakirodalom alapján a PRAC úgy ítélte meg, hogy a tenoxikám oki szerepe nem zárható ki.

### Szembetegségek

A jelentési időszak alatt összesen ötvennyolc (58) szemészeti gyógyszer-mellékhatásról számoltak be, köztük diplopiáról (4 eset), csökkent látásélességről (12 eset) és látásromlásról (20 eset). Két esetben „csökkent látásélességet” jelentettek (12 esetben homályos látásról számoltak be).

### Idegrendszeri és pszichiátriai betegségek

Összesen 242, idegrendszeri és pszichiátriai betegséggel járó gyógyszer-mellékhatást jelentettek. Specifikusan az alábbi jelentett eseteket azonosították: szomnolencia (18 eset), paresztézia (16 eset), zavart állapot (9 eset), hallucinációk (7 eset) és vizuális hallucinációk (4 eset).

### Hasnyálmirigy-gyulladás

A jelentési időszak alatt 7 esetben írtak le hasnyálmirigy-gyulladást (1 esetben pankreatitisz, 6 esetben akut pankreatitisz). A hét eset közül hatot súlyosnak, egyet pedig nem súlyosnak ítélték.

Ezért a tenoxikám vonatkozásában rendelkezésre álló adatok tükrében a PRAC úgy vélte, hogy a tenoxikám tartalmú gyógyszerek kísérőiratainak módosításai indokoltak.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A tenoxikámra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a tenoxikám hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek előny-kockázat profilja kedvező, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, tenoxikámot tartalmazó gyógyszerek, amelyek mostanában engedélyeztek az EU-ban, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik, a CMDh javasolja, hogy ezek forgalomba hozatali engedélyeit is ennek megfelelően módosítsák.



## **II. melléklet**

### **A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszerek kísérőiratainak módosításai**

## **Az alkalmazási előírás vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások**

A tenoxicám tartalmú gyógyszerek kísérőirataiban az alábbi módosítások javasoltak:

### 4.2 pont - Adagolás és alkalmazás

Idős betegek:

~~Úgy tűnik, hogy az oszteoarthritisben vagy reumatoid arthritisben szenvedő, idős betegeknél nincs szükség a tenoxicám adagolásának módosítására.~~

**Az idős betegeknél magasabb a mellékhatások súlyos szövődményeinek kockázata. Amennyiben NSAID adása szükséges, a lehető legalacsonyabb hatékony dózist kell alkalmazni a lehető legrövidebb ideig. A beteget rendszeresen ellenőrizni kell GI vérzés szempontjából az NSAID terápia alatt.**

### 4.8. pont – Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A „Szembetegségek és szemészeti tünetek” szervrendszeri besorolásnál be kell illeszteni a **„látászavarok (például látásromlás és homályos látás)”** mellékhatásokat „nem ismert” gyakorisággal.

A „Pszichiátriai kórképek” szervrendszeri besorolásnál be kell illeszteni a **„zavart állapot”** és **„hallucinációk”** mellékhatásokat „nem ismert” gyakorisággal.

Az „Idegrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál be kell illeszteni a **„paresztézia”** és **„szomnolencia”** mellékhatásokat „nem ismert” gyakorisággal.

Az „Emésztőrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál be kell illeszteni a **„pancreatitis”** mellékhatást „nagyon ritka” gyakorisággal.

## **A betegtájékoztató vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások**

### **Betegtájékoztató**

A betegtájékoztatót az alábbiaknak megfelelően kell frissíteni:

3. Hogyan kell alkalmazni a [gyógyszer fantázianeve]-t?

Idős betegek

**A kezelőorvosa határozza meg az Ön adagját, amely általában alacsonyabb lesz, mint más felnőttek esetében. Amíg a [gyógyszer fantázianeve]-t szedi, a kezelőorvosa látni akarja majd Önt, hogy ellenőrizze, hogy Ön a helyes adagot kapja, illetve fellépett-e valamilyen mellékhatás. Ez különösen fontos, ha Ön idős. A kockázatok valószínűbbek magas dózis és hosszú kezelés esetén. Ne lépje túl a javasolt adagot és kezelési időtartamot.**

4. pont

Nagyon ritka (10 000 betegből kevesebb, mint 1 beteget érint):

- **Hasnyálmirigy-gyulladás**

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- **A látás megváltozása**

- **Zavartság, hallucinációk (nem létező hangok hallása vagy dolgok látása lehetséges)**

- **Paresztézia (kóros érzet, például bizsergés vagy zsibbadás különösen a kezekben és lábakban), aluszékonyság**

### **III. melléklet**

#### **Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## Ütemterv a megállapodás végrehajtásához

A CMDh megállapodás elfogadása:	2015. októberi CMDh ülés
A megállapodás lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2015. december 5.
A megállapodás tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2016. március 3.

## **Viðauki I**

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum  
markaðsleyfanna**

## **Vísindalegar niðurstöður**

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir tenoxicam eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

### Hætta á alvarlegum aukaverkunum hjá öldruðum

Á tilkynningatímanum komu tvær (2) greinar í fræðiritum í ljós þar sem vísindaleg rök voru færð fyrir skammtaaðlögun aldraðra. PRAC taldi að aldraðir sjúklingar séu í aukinni áhættu á alvarlegum aukaverkunum og að þær fari eftir skammtastærð. Með hliðsjón af fræðiritunum, sem farið var yfir, taldi PRAC að ekki væri hægt að útiloka orsakasamband við tenoxicam.

### Augnraskanir

Greint var frá fimmtíu og átta (58) lyfjaaukaverkunum augnsjúkdóma í heild á tilkynningartímabilinu, þar á meðal tvísýni (4 tilvik), minnkuð sjónskerpa (12 tilvik) og sjónskerðing (20 tilvik). Tilkynnt var um 2 tilvik „minnkaðrar sjónskerpu“ (tilkynnt var um 12 tilvik af þokusýn).

### Taugakerfis- og geðraskanir

Í heildina voru tilkynntar 242 aukaverkanir í taugakerfi og sem geðræn vandamál. Eftirfarandi tilvik, sem tilkynnt var um, var sérstaklega bent á: svefnhöfji (18 tilvik), náladofi (16 tilvik), ringlun (9 tilvik), ofskynjanir (7 tilvik) og ofsjónir (4 tilvik).

### Brisbólga

Á tilkynningatímanum var 7 tilvikum brisbólgu lýst (1 tilvik af brisbólgu og 6 tilvik af bráðabrisbólgu). Sex (6) þessara 7 tilvika voru talin alvarleg og eitt tilvik var metið ekki alvarlegs eðlis.

Því taldi PRAC í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga um tenoxicam, að breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja, sem innihalda tenoxicam, væru réttlætanlegar.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

## **Ástæður sem mæla með breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna**

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir tenoxicam telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfjunum, sem innihalda virka efnið tenoxicam, sé hagstætt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að markaðsleyfum annarra lyfja, sem innihalda tenoxicam og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, verði breytt til samræmis.

## **Viðauki II**

**Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi**



## Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í samantekt á eiginleikum lyfs

Ráðlagt er að gera eftirfarandi breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda tenoxicam:

### Kafli 4.2 - Skammtar og lyfjagjöf

Aldraðir:

ekki virðist þörf á skammtaaðlögun tenoxicams hjá öldruðum sjúklingum með slitgigt eða iktsýki.

**Aldraðir eru í aukinni áhættu á alvarlegum afleiðingum aukaverkana. Ef bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID) er talið nauðsynlegt á að nota minnsta virka skammt og í eins stuttan tíma og mögulegt er. Fylgjast skal reglulega með blæðingum í meltingarvegi við NSAID meðferð hjá sjúklingnum.**

### Kafli 4.8 - Aukaverkanir

**„sjóntruflanir (eins og sjónskerðing og þokusýn)“** skal bæta við í flokkunina eftir líffærum undir „Augu“ með tíðniflokkun „tíðni ekki þekkt“.

**„ringlun“** og **„ofskynjanir“** skal bæta við í flokkunina eftir líffærum undir „Geðræn vandamál“ með tíðniflokkun „tíðni ekki þekkt“.

**„náladofi“** og **„svefnhöfgi“** skal bæta við í flokkunina eftir líffærum undir „Taugakerfi“ með tíðniflokkun „tíðni ekki þekkt“.

**„brísbólga“** skal bæta við í flokkunina eftir líffærum undir „Meltingarfæri“ með tíðniflokkun „koma örsjaldan fyrir“

## Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum fylgiseðils

### Fylgiseðill

Breyta skal fylgiseðlinum til samræmis með eftirfarandi hætti:

3. Hvernig nota á [lyf]

Aldraðir

**Læknirinn ákveður skammtinn en hann er venjulega minni en hjá öðrum fullorðnum einstaklingum. Á meðan þú tekur [lyf] mun læknir vilja sjá þig til að fylgjast með hvort skammturinn hentar þér og athuga með aukaverkanir. Þetta er sérstaklega mikilvægt ef þú ert aldraður. Áhættan er líklegri eftir því sem skammtar eru stærri og meðferðin varir lengur. Ekki fara yfir ráðlagðan skammt eða tímalengd meðferðar.**

### Kafli 4

Koma örsjaldan fyrir (hefur áhrif á færri en 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- **Brisbólga (bólga í brisi)**

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

- Breytingar á sjón
- Rugl, ofskynjanir (heyrir mögulega eða sérð hluti sem eru ekki til staðar)
- Náladofi (óeðlileg tilfinning eins og stingir, dofi eða tilfinningaleysi einkum í höndum eða fótum), syfja

### **Viðauki III**

**Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu**

## Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	Fundur CMDh í október 2015
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	5. desember 2015
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	3. mars 2016

## **Allegato I**

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell' /e  
autorizzazione/i all'immissione in commercio**

## **Conclusioni scientifiche**

Tenendo conto della valutazione del comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) sui rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR) per tenoxicam, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

### Rischio di gravi reazioni allergiche negli anziani

Nel periodo in esame sono stati individuati due (2) articoli di letteratura che riportano prove scientifiche della necessità di un aggiustamento del dosaggio per gli anziani. Il PRAC è del parere che i pazienti anziani siano maggiormente a rischio di gravi reazioni allergiche e che questi eventi dipendano dalla dose. Alla luce della letteratura rivista, il PRAC ha ritenuto che il nesso causale con tenoxicam non potesse essere escluso.

### Patologie dell'occhio

Nel periodo in esame sono state segnalate in totale cinquantotto (58) reazioni avverse ai farmaci (ADR) a carico degli occhi, tra cui diplopia (4 casi), ridotta acuità visiva (12 casi) e compromissione della visione (20 casi). Ci sono state 2 segnalazioni di "ridotta acuità visiva" (sono stati riferiti 12 casi di visione offuscata).

### Patologie del sistema nervoso e disturbi psichiatrici

Nel complesso sono state segnalate 242 ADR a carico del sistema nervoso o nella sfera dei disturbi psichiatrici. In particolare, sono stati segnalati i seguenti casi: sonnolenza (18 casi), parestesia (16 casi), stato confusionale (9 casi), allucinazioni (7 casi) e allucinazioni visive (4 casi).

### Pancreatite

Nel periodo in esame sono stati descritti 7 casi (1 caso di pancreatite e 6 casi di pancreatite acuta). Sei (6) di questi 7 casi sono stati considerati gravi e un caso è stato valutato come non grave.

Pertanto, alla luce dei dati disponibili relativi a tenoxicam, il PRAC ha ritenuto che le variazioni alle informazioni sul medicinale per i medicinali contenenti tenoxicam fossero giustificate.

Il CMDh concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

## **Motivazioni per la variazione dei termini dell'/e autorizzazione/i all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche su tenoxicam, CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti il principio attivo tenoxicam sia favorevole, purché siano apportate le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh è quindi giunto alla conclusione che le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto della valutazione di questo singolo PSUR debbano essere modificate. Il CMDh raccomanda che le autorizzazioni all'immissione in commercio, relative ad ulteriori medicinali contenenti tenoxicam, attualmente autorizzati o che saranno autorizzati nella UE siano modificate di conseguenza.

## **Allegato II**

**Modifiche alle informazioni sul prodotto del/dei medicinale/i autorizzato/i  
a livello nazionale**

## **Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti del riassunto delle caratteristiche del prodotto**

Si raccomandano le seguenti modifiche alle informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti tenoxicam:

### Paragrafo 4.2 - Posologia e modo di somministrazione

Pazienti anziani:

~~non sembrano essere necessari aggiustamenti della dose di tenoxicam nei pazienti anziani con osteoartrite o artrite reumatoide.~~

**Gli anziani sono considerati a elevato rischio di gravi conseguenze di reazioni avverse. Se un FANS è considerato necessario, deve essere utilizzata la dose minima efficace e per la più breve durata possibile. Nel corso della terapia con FANS, i pazienti devono essere monitorati regolarmente per prevenire emorragie gastroenteriche.**

### Paragrafo 4.8 - Effetti indesiderati

**"disturbi della vista (tra cui compromissione della visione e visione offuscata)"** deve essere aggiunto nella classe per sistemi e organi "Disturbi degli occhi", con categoria di frequenza "non nota";

**"stato confusionale"** e **"allucinazioni"** devono essere aggiunte nella classe per sistemi e organi "Disturbi psichiatrici", con categoria di frequenza "non nota";

**"parestesia"** e **"sonnolenza"** devono essere aggiunte nella classe per sistemi e organi "Disturbi sistema nervoso", con categoria di frequenza "non nota";

**"pancreatite"** deve essere aggiunta nella classe per sistemi e organi "Disturbi gastrointestinali", con categoria di frequenza "molto rara".

## **Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti del foglio illustrativo**

### **Foglio illustrativo**

Il foglio illustrativo deve essere così aggiornato:

3. Come usare [nome del prodotto]

Anziani

**Il medico stabilirà la dose opportuna, che solitamente sarà inferiore a quella prescritta ad altri adulti. Mentre è in cura con [nome del medicinale], il medico vorrà incontrarla per verificare l'adeguatezza della dose e rilevare la presenza di effetti indesiderati. Ciò è particolarmente importante se lei è un paziente anziano. È più probabile che qualsiasi genere di rischio si verifichi in caso di assunzione del medicinale a dosi elevate e per un periodo di tempo prolungato. È opportuno quindi non superare la dose raccomandata né protrarre la durata della terapia.**



Paragrafo 4

Molto raro (colpisce meno di 1 persona su 10 000):

- **Pancreatite (infiammazione del pancreas)**

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- **Alterazioni della vista**

- **Confusione, allucinazioni (vedere o sentire cose inesistenti)**

- **Parestesia (sensazioni anomale quali formicolii e pizzicore, formicolii o intorpidimento, soprattutto a carico di mani e piedi), sonnolenza**

### **Allegato III**

**Calendario per l'attuazione del presente parere**

## Calendario per l'attuazione del parere

<u>Ad</u> ozione del parere del CMDh:	Riunione del CMDh di ottobre 2015
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	5 dicembre 2015
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	3 marzo 2016

**I priedas**

**Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimų sąlygas**

## **Mokslinės išvados**

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto tenoksikamo periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

### Senyviems pacientams kylantis sunkių nepageidaujamų reakcijų pavojus

Per ataskaitinį laikotarpį nustatyti 2 (du) literatūroje paskelbti straipsniai, kuriuose pateikiami moksliniai duomenys, patvirtinantys, kad senyviems pacientams vaisto dozę reikia koreguoti. PRAC laikėsi nuomonės, kad senyviems pacientams kyla didesnis sunkių nepageidaujamų reakcijų pavojus ir kad šie reiškiniai priklauso nuo vaisto dozės. Atsižvelgdamas į peržiūrėtą literatūrą, PRAC laikėsi nuomonės, kad priežastinio ryšio su tenoksikamu galimybės negalima atmesti.

### Akių sutrikimai

Per laikotarpį, kurį apima pateikta ataskaita, pranešta apie 58 (penkiasdešimt aštuonias) su akių sutrikimais susijusias nepageidaujamas reakcijas į vaistą (NRV), įskaitant diplopiją (4 atvejus), sumažėjusį regėjimo aštrumą (12 atvejų) ir regėjimo susilpnėjimą (20 atvejų). Gauti du pranešimai apie vadinamojo sumažėjusio regėjimo aštrumo atvejus (pranešta apie 12 migloto matymo atvejus).

### Nervų sistemos ir psichikos sutrikimai

Iš viso buvo pranešta apie 242 su nervų sistemos ir psichikos sutrikimais susijusias nepageidaujamas reakcijas į vaistą. Tiksliai buvo nustatyti tokie nepageidaujamų reakcijų atvejai, apie kuriuos pranešta: mieguistumas (18 atvejų), parestezija (16 atvejų), sumišimas (9 atvejai), haliucinacijos (7 atvejai) ir vaizdinės haliucinacijos (4 atvejai).

### Pankreatitas

Per ataskaitinį laikotarpį aprašyti 7 pankreatito atvejai (1 pankreatito ir 6 ūmaus pankreatito atvejai). 6 (šeši) iš šių 7 atvejų buvo laikomi sunkiais, vienas atvejis įvertintas kaip nesunkus.

Todėl, atsižvelgdamas į turimus duomenis, susijusius su tenoksikamu, PRAC laikėsi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tenoksikamo, informacinių dokumentų pakeitimai yra pagrįsti.

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 tenoksikamo, CMD(h) laikosi nuomonės, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos tenoksikamo, naudos ir rizikos santykis yra palankus su sąlyga, kad bus įgyvendinti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimų sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tenoksikamo, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, CMD(h) rekomenduoja atitinkamai pakeisti tokių vaistinių preparatų registracijos pažymėjimų sąlygas.

## **II priedas**

**Pagal nacionalinę procedūrą registruotų vaistinių preparatų informacinių dokumentų pakeitimai**

## **Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus preparato charakteristikų santraukos skyrius**

Rekomenduojami šie vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tenoksikamo, preparato informacinių dokumentų pakeitimai:

### 4.2 skyrius - Dozavimas ir vartojimo metodas

Senyvų pacientų populiacija

~~Atrodo, kad osteoartritu ar reumatoidiniu artritu sergantiems senyviems pacientams koreguoti tenoksikamo dozės nereikia.~~

**Senyviems pacientams kyla didesnė sunkių nepageidaujamų reakcijų pasekmių rizika. Jeigu manoma, kad pacientui būtina vartoti nesteroidinį vaistą nuo uždegimo, pacientas turi vartoti mažiausią veiksmingą dozę ir vartoti tą vaistą kuo trumpiau. Taikant gydymą nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo, reikia nuolat tikrinti, ar paciento virškinimo traktas nekraujuoja.**

### 4.8 skyrius – Nepageidaujamas poveikis

Organų sistemos klasės „Akių sutrikimai“ skiltį reikia papildyti formuluote „**regėjimo sutrikimai (kaip antai regėjimo susilpnėjimas ir miglotas regėjimas)**“, nurodant dažnio kategoriją „dažnis nežinomas“.

Organų sistemos klasės „Psichikos sutrikimai“ skiltį reikia papildyti terminais „**sumišimas**“ ir „**haliucinacijos**“, nurodant dažnio kategoriją „dažnis nežinomas“.

Organų sistemos klasės „Nervų sistemos sutrikimai“ skiltį reikia papildyti terminais „**parestezija**“ ir „**mieguistumas**“, nurodant dažnio kategoriją „dažnis nežinomas“.

Organų sistemos klasės „Virškinimo trakto sutrikimai“ skiltį reikia papildyti terminu „**pankreatitas**“, nurodant dažnio kategoriją „labai retas“.

## **Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus pakuotės lapelio skyrius**

### **Pakuotės lapelis**

Taip pat, taip, kaip nurodyta toliau, reikia atnaujinti pakuotės lapelyje pateikiamą informaciją:

#### 3. Kaip vartoti <vaistinio preparato pavadinimas>

Senyvi pacientai

**Jūsų gydytojas nuspręs, kokią vaisto dozę Jums skirti; paprastai tokiems pacientams skiriama dozė yra mažesnė už skiriamą kitiems suaugusiesiems. Vartojant [vaistinio preparato pavadinimas], Jūsų gydytojas norės susitikti su Jumis, kad galėtų patikrinti, ar Jūsų vartojama vaisto dozė yra Jums tinkama, ir nustatyti, ar Jums nepasireiškia koks nors šalutinis poveikis. Tai ypač svarbu, jei esate senyvo amžiaus. Vartojant dideles vaisto dozes ir vaistą vartojant ilgą laiką, bet kokia rizika yra labiau tikėtina. Neviršykite rekomenduojamos vaisto dozės ir gydymo trukmės.**

#### 4 skyrius

Labai reti (gali pasireikšti mažiau nei 1 žmogui iš 10 000):

- **pankreatitas (kasos uždegimas).**

Dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis):

- **regėjimo pokyčiai;**

- **sumišimas, haliucinacijos (pacientas gali girdėti ar matyti tai, ko tikrovėje nėra);**

- **parestezija (neįprasti pojūčiai, kaip antai dilgčiojimas, dygsėjimas arba tirpulis, ypač  
plaštakų ir pėdų), mieguistumas.**



### **III priedas**

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

## Sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas CMD(h)	2015 m. spalio mėn. CMD(h) posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2015 m. gruodžio 5 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2016 m. kovo 3 d.

**I pielikums**

**Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

## **Zinātniskie secinājumi**

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*PRAC*) novērtējuma ziņojumu par tenoksikāma periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (*PADZ*), zinātniskie secinājumi ir šādi.

### Smagu nevēlamo blakusparādību risks gados vecākiem pacientiem

Ziņošanas perioda laikā identificēja divus (2) literatūras rakstus, kuros bija zinātniskie pierādījumi par devas pielāgošanu gados vecākiem pacientiem. *PRAC* uzskatīja, ka gados vecākiem pacientiem ir paaugstināts nopietnu nevēlamo blakusparādību risks un ka šie notikumi ir atkarīgi no devas. Ņemot vērā pārskatīto literatūru, *PRAC* uzskatīja, ka nevar izslēgt cēlonisku saistību ar tenoksikāmu.

### Acu bojājumi

Ziņošanas periodā kumulatīvi ziņoja par piecdesmit astoņiem (58) nevēlamo blakusparādību gadījumiem, kas saistīti ar acu bojājumiem, tostarp, diplopiju (4 gadījumiem), redzes asuma samazināšanos (12 gadījumiem) un redzes traucējumiem (20 gadījumiem). Par "redzes asuma samazināšanos" bija 2 gadījumu ziņojumi (12 ziņotie gadījumi bija par redzes miglošanos).

### Nervu sistēmas un psihiskie traucējumi

Kopumā ziņoja par 242 nevēlamo blakusparādību gadījumiem, kas saistīti ar nervu sistēmas un psihiskiem traucējumiem. Precīzi noteikti bija šādi ziņotie gadījumi: miegainība (18 gadījumi), parestēzija (16 gadījumi), apjukums (9 gadījumi), halucinācijas (7 gadījumi) un redzes halucinācijas (4 gadījumi).

### Pankreatīts

Ziņošanas periodā bija aprakstīti 7 pankreatīta gadījumi (1 pankreatīta gadījums un 6 akūta pankreatīta gadījumi). Seši no šiem septiņiem gadījumiem uzskatāmi par nopietniem, un vienu gadījumu vērtēja kā mazāk nopietnu.

Tādēļ, ņemot vērā pieejamos datus par tenoksikāmu, *PRAC* secināja, ka tenoksikāmu saturošu zāļu apraksta izmaiņas ir pamatotas.

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

## **Ieteikto reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums**

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par tenoksikāmu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska attiecība zālēm, kas satur aktīvo vielu tenoksikāmu, ir labvēlīga, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

*CMDh* ir vienojusies par nostāju, ka šī *PADZ* vienotā novērtējuma ietvaros ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas tenoksikāmu saturošas zāles vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka attiecīgi mainīt arī šo zāļu reģistrācijas apliecības.

## **II pielikums**

### **Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu aprakstos**

## Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu apraksta attiecīgos apakšpunktos

Tenoksikāmu saturošu zāļu aprakstos ieteicams veikt turpmāk norādītās izmaiņas.

### 4.2. apakšpunkts. Devas un lietošanas veids

Gados vecāki pacienti:

gados vecākiem pacientiem ar osteoartrītu vai reimatoīdo artrītu nav nepieciešama tenoksikāma devas pielāgošana.

**Gados vecāki pacienti ir pakļauti paaugstinātam nevēlamo blakusparādību nopietnu seku riskam. Ja nepieciešams lietot NPL, tad jālieto mazākā efektīvā deva un iespējami īsāku laiku. NPL lietošanas laikā pacients ir regulāri jānovēro, vai nesākas kuņģa un zarnu trakta asinošana.**

### 4.8. apakšpunkts — Nevēlamās blakusparādības

Sistēmas orgānu klasifikācijas sadaļā "Acu bojājumi" jāpievieno "**redzes traucējumi (piemēram, redzes traucējumi un neskaidra redze)**" ar biežuma kategoriju "nav zināms".

Sistēmas orgānu klasifikācijas sadaļā "Psihiskie traucējumi" jāpievieno "**apjukums**" un "**halucinācijas**" ar biežuma kategoriju "nav zināms".

Sistēmas orgānu klasifikācijas sadaļā "Nervu sistēmas traucējumi" jāpievieno "**parestēzija**" un "**miegainība**" ar biežuma kategoriju "nav zināms".

Sistēmas orgānu klasifikācijas sadaļā "Kuņģa-zarnu trakta traucējumi" jāpievieno "**pankreatīts**" ar biežuma kategoriju "ļoti reti".

## Grozījumi, kas jāiekļauj attiecīgajos lietošanas instrukcijas punktos

### Lietošanas instrukcija

Attiecīgi ir jāatjauno informācija lietošanas instrukcijā.

#### 3. Kā lietot [zāļu nosaukums]

Gados vecāki pacienti

**Ārsts pieņems lēmumu par Jūsu devu, un parasti tā būs mazāka nekā citiem pieaugušajiem. Kamēr lietojat <zāļu nosaukums>, ārsts vēlēšies Jūs redzēt, lai pārbaudītu, vai lietojat Jums atbilstošu devu un vai nav radušās nevēlamās blakusparādības. Tas ir īpaši svarīgi, ja Jūs esat gados vecāks. Jebkurš risks ir vairāk iespējams, lietojot lielas zāļu devas un ārstējoties ilgstoši. Nepārsniedziet ieteicamo devu vai ārstēšanas ilgumu.**

#### 4. punkts

Ļoti reti (var ietekmēt mazāk nekā 1 pacientu no 10 000)

- **Pankreatīts (aizkuņģa dziedzera iekaisums)**

Nav zināms (biežumu nevar noteikt no pieejamiem datiem).

- **Redzes izmaiņas**
- **Apjukums, halucinācijas (neesošu lietu dzirdēšana vai redzēšana)**
- **Parestēzija (patoloģiska sajūta, piemēram, durstīšana, tirpšana vai nejutīgums, īpaši plaukstās un pēdās), miegainība**

**III pielikums**

**Šīs nostājas ieviešanas grafiks**



## Vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana:	<i>CMDh</i> sanāksme 2015. gada jūnijā
Vienošanās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2015. gada 5. decembris
Vienošanās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2016. gada 3. marts

## **Anness I**

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għal varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq**

## **Konklużjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSURs għal tenoxicam, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

### Riskju ta' reazzjonijiet avversi serji fl-anzjani

Matul il-perjodu ta' rapportar, ġew identifikati żewġ (2) artikoli ta' dokumentazzjoni li jindikaw evidenza xjentifika għal aġġustament fid-doża għall-anzjani. Il-PRAC ikkunsidra li l-pazjenti anzjani huma f'riskju ikbar ta' reazzjonijiet avversi serji, u li dawn l-avvenimenti huma dipendenti fuq id-doża. Fid-dawl tad-dokumentazzjoni rriveduta, il-PRAC ikkunsidra li ma setgħetx tiġi eskluża assoċjazzjoni kawżali ma' tenoxicam.

### Disturbi fl-għajnejn

Tmienja u ħamsin (58) Reazzjoni Avversa għall-Medicina (ADRs) ta' disturbi fl-għajnejn kienu rrapportati b'mod kumulattiv matul il-perjodu ta' rapportar, inkluż diplopja (4 każijiet), tnaqqis fl-akutezza fil-vista (12-il każ), u indeboliment fil-vista (20 każ). Kien hemm żewġ rapporti ta' każijiet ta' "tnaqqis fl-akutezza fil-vista" (12-il każ kienu rrapportati għal vista m'cajpra).

### Disturbi fis-sistema nervuża u disturbi psikjatriċi

B'kollox, ġew irrapportati 242 ADR għal disturbi fis-sistema nervuża u disturbi psikjatriċi. Il-każijiet irrapportati li ġejjin kienu identifikati b'mod speċifiku: ngħas (18-il każ), parasteżija (16-il każ), stat ta' konfużjoni (9 każijiet), allucinazzjonijiet (7 każijiet), u allucinazzjonijiet viżwali (4 każijiet).

### Pankreatite

Matul il-perjodu ta' rapportar, ġew deskritti 7 każijiet ta' pankreatite (każ ta' pankreatite, u 6 każijiet ta' pankreatite akuta). Sitta (6) minn dawn is-7 każijiet kienu kkunsidrati serji u każ minnhom kien ievalutat bħala mhux serju.

Għalhekk, fid-dawl tad-data disponibbli dwar tenoxicam, il-PRAC ikkunsidra li l-bidliet fl-informazzjoni tal-prodott tal-prodotti mediċinali li fihom tenoxicam kienu ġġustifikati.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

## **Raġunijiet li jirrakkomandaw il-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq**

Abbażi ta' konklużjonijiet xjentifiċi għal tenoxicam is-CMDh huwa tal-opinjoni li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodotti mediċinali li fihom is-sustanza attiva tenoxicam huwa favorevoli soġġett għall-bidliet proposti fl-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għad-deċiżjoni li l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti fil-kamp ta' applikazzjoni ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom tenoxicam huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma soġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq bħal dawn jiġu varjati kif xieraq.

## **Anness II**

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti mediċinali  
awtorizzati fuq livell nazzjonali**

## **Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott**

Il-bidliet li ġejjin fl-informazzjoni tal-prodott tal-prodotti mediċinali li fihom tenoxicam huma rakkomandati:

### Sezzjoni 4.2 - Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Popolazzjoni tal-anzjani:

~~aġġustamenti fid-dożaġġ ta' tenoxicam ma jidhrux li huma meħtieġa fil-pazjenti anzjanti b'osteoartrite jew artrite rewmatika.~~

**L-anzjani jinsabu f'riskju ikbar ta' konsegwenzi serji ta' reazzjonijiet avversi. Jekk tkun meħtieġa NSAID, għandha tintuża d-doża effettiva l-iktar baxxa u għall-iqsar perjodu possibbli. Il-pazjent għandu jiġi ssorveljat b'mod regolari għal fsada GI matul it-terapija b'NSAID.**

### Sezzjoni 4.8 – Effetti mhux mixtieqa

**"Disturbi fil-vista (bħal indeboliment fil-vista u vista mċajpra)"** għandhom jiżdedu taħt is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi "Disturbi fl-għajnejn" b'kategorija ta' frekwenza ta' "mhux magħrufa".

**"stat ta' konfużjoni"** u **"alluċinazzjonijiet"** għandhom jiżdedu taħt is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi "Disturbi psikjatriċi" b'kategorija ta' frekwenza ta' "mhux magħrufa".

**"parasteżija"** u **"ngħas"** għandhom jiżdedu taħt is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi "Disturbi fis-sistema nervuża" b'kategorija ta' frekwenza ta' "mhux magħrufa".

**"pankreatite"** għandha tiżded taħt is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi "Disturbi gastro-intestinali" b'kategorija ta' frekwenza ta' "rari ħafna".

## **Emendi li għandhom jiġu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Fuljett ta' Tagħrif**

### **Fuljett ta' Tagħrif**

Il-fuljett ta' tagħrif għandu jiġu aġġornat kif xieraq kif ġej:

3. Kif għandek tiegħu <isem il-prodott >

L-anzjani

**It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi d-doża tiegħek, din ġeneralment ser tkun iktar baxxa minn dik għal adulti oħrajn. Waqt li tkun qed tiegħu [isem il-prodott], it-tabib tiegħek ser ikun irid jarek biex jiċċekkja li qiegħed tiegħu d-doża t-tajba u jara għandek xi effetti sekondarji. Dan huwa partikolarment importanti jekk inti anzjan. Kwalunkwe riskju huwa iktar probabbli b'doži għoljin u kura fit-tul. Taqbiżx id-doża rakkomandata jew it-tul ta' żmien tal-kura.**

#### Sezzjoni 4

Rari ħafna (jaffettwaw inqas minn persuna 1 minn kull 10,000):

- **Pankreatite (infjammazzjoni tal-frixa)**

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):

- **Tibdil fil-vista tiegħek**

- **Konfużjoni, alluċinazzjonijiet (possibbilment tisma' jew tara affarijiet li ma jkunux hemm)**

- **Paraestesija (sensazzjoni mhux normali bħal sensazzjoni ta' tingiż, tneħħim jew tirziħ speċjalment tal-idejn u s-saqajn), ħedla**

### **Anness III**

**Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni**

## Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni tal-ftehim

Adozzjoni tal-ftehim tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh ta' Ottubru 2015
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-ftehim:	5 ta' Dicembru 2015
Implimentazzjoni tal-ftehim mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	3 ta' Marzu 2016



## **Bijlage I**

**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunningen voor het in de handel brengen**

## **Wetenschappelijke conclusies**

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdates (PSUR's) voor tenoxicam, heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

### Risico op ernstige bijwerkingen bij ouderen

Tijdens de meldingsperiode zijn in de literatuur twee (2) artikelen verschenen die aangeven dat er wetenschappelijke aanwijzingen zijn dat doseringsaanpassing bij ouderen nodig is. Het PRAC was van oordeel dat oudere patiënten een verhoogd risico op ernstige bijwerkingen hebben en dat deze voorvallen dosisafhankelijk zijn. Op basis van de beoordeelde literatuur was het PRAC van mening dat een causaal verband met tenoxicam niet kon worden uitgesloten.

### Oogaandoeningen

In totaal werden tijdens de meldingsperiode achtenvijftig (58) bijwerkingen gemeld die oogaandoeningen betroffen, waaronder diplopie (4 gevallen), verminderde gezichtsscherpte (12 gevallen) en verminderd gezichtsvermogen (20 gevallen). Er waren 2 'case reports' van 'verminderde gezichtsscherpte' (12 gemelde gevallen van wazig zien).

### Zenuwstelselaandoeningen en psychische stoornissen

In totaal werden 242 bijwerkingen gemeld die zenuwstelselaandoeningen en psychische stoornissen betroffen. Specifiek werden de volgende gemelde gevallen geïdentificeerd: slaperigheid (18 gevallen), paresthesie (16 gevallen), verwarde toestand (9 gevallen), hallucinaties (7 gevallen) en visuele hallucinaties (4 gevallen).

### Pancreatitis

Tijdens de meldingsperiode werden 7 gevallen van pancreatitis beschreven (1 geval van pancreatitis en 6 gevallen van acute pancreatitis). Zes (6) van deze 7 gevallen werden ernstig geacht en één geval werd als niet ernstig beoordeeld.

Derhalve was het PRAC, gezien de beschikbare gegevens over tenoxicam, van mening dat veranderingen in de productinformatie van geneesmiddelen die tenoxicam bevatten, nodig is.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

## **Redenen voor de aanbeveling tot wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor tenoxicam is de CMD(h) van mening dat de verhouding tussen voordelen en risico's van de geneesmiddelen die de werkzame stof tenoxicam bevatten gunstig is op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunningen voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dienen te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die tenoxicam bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) de betreffende vergunningen voor het in de handel brengen dienovereenkomstig te wijzigen.

## **Bijlage II**

### **Wijzigingen in de productinformatie van de nationaal geregistreerde geneesmiddelen**

## **Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de Samenvatting van de productkenmerken**

De volgende veranderingen in de productinformatie van geneesmiddelen die tenoxicam bevatten, worden aanbevolen:

### Rubriek 4.2 - Dosering en wijze van toediening

Ouderen:

~~er lijken geen doseringsaanpassingen nodig te zijn bij oudere patiënten met osteoartritis of reumatoïde artritis.~~

**Ouderen hebben een verhoogd risico op de ernstige gevolgen van bijwerkingen. Als een NSAID nodig wordt geacht, dient de laagste werkzame dosis gedurende de kortst mogelijke periode te worden gebruikt. De patiënt dient tijdens NSAID-therapie regelmatig op maag-darmbloedingen te worden gecontroleerd.**

### Rubriek 4.8 - Bijwerkingen

**'Visusstoornissen (zoals verminderd gezichtsvermogen en wazig zien)'** dient te worden toegevoegd onder systeem/orgaanklasse 'Oogaandoeningen' met 'niet bekend' als frequentie categorie.

**'Verwarde toestand'** en **'hallucinaties'** dienen te worden toegevoegd onder systeem/orgaanklasse 'Psychische stoornissen' met 'niet bekend' als frequentie categorie.

**'Paresthesie'** en **'slaperigheid'** dienen te worden toegevoegd onder systeem/orgaanklasse 'Zenuwstelselaandoeningen' met 'niet bekend' als frequentie categorie.

**'Pancreatitis'** dient te worden toegevoegd onder systeem/orgaanklasse 'Maag-darmstelselaandoeningen' met 'zeer zelden' als frequentie categorie.

## **Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de bijsluiters**

### **Bijsluiters**

De bijsluiters dient dienovereenkomstig als volgt te worden bijgewerkt:

3. Hoe gebruikt u <productnaam>?

Ouderen

**Uw arts zal uw dosis bepalen. Deze zal doorgaans lager zijn dan die voor andere volwassenen. Terwijl u [productnaam] gebruikt, zal uw arts u regelmatig controleren om te zien of u de juiste dosis krijgt en om na te gaan of u bijwerkingen heeft. Dit is met name belangrijk bij ouderen. Bij hoge doses en langdurige behandeling nemen het risico op bijwerkingen toe. De aanbevolen dosis en duur van de behandeling mag niet worden overschreden.**

Rubriek 4

Zeer zelden (komt bij minder dan 1 op de 10 000 mensen voor):

- **Pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier)**

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

- **Veranderingen in uw gezichtsvermogen**

- **Verwardheid, hallucinaties (dingen horen of zien die er niet zijn)**

- **Paresthesie (abnormaal gevoel, zoals steken, tintelingen of gevoelloosheid, met name in handen en voeten), sufheid**

### **Bijlage III**

**Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling**

## Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van de overeenkomst

Vaststelling van de CMD(h)-overeenkomst:	Oktober 2015, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de overeenkomst aan de nationale bevoegde instanties:	5 december 2015
Tenuitvoerlegging van de overeenkomst door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	3 maart 2016

## **Aneks I**

### **Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu**



## **Wnioski naukowe**

Biorąc pod uwagę raport oceniający PRAC dotyczący raportów PSUR dla tenoksykamu, wnioski naukowe są następujące:

### Ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych u osób starszych

W okresie sprawozdawczym przywołano dwa (2) artykuły z piśmiennictwa prezentujące dowody naukowe wskazujące na konieczność dostosowywania dawki u osób starszych. PRAC uznał, że pacjenci w podeszłym wieku wykazują zwiększone ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych oraz że zdarzenia te są zależne od dawki. Biorąc pod uwagę poddane przeglądowi piśmiennictwo PRAC uznał, że nie można wykluczyć związku przyczynowo-skutkowego z tenoksykaniem.

### Zaburzenia oka

W okresie sprawozdawczym zgłoszono łącznie pięćdziesiąt osiem (58) działań niepożądanych leku w postaci zaburzeń oka, w tym podwójne widzenie (4 przypadki), pogorszenie ostrości widzenia (12 przypadków) i zaburzenia widzenia (20 przypadków). Wystąpiły 2 zgłoszenia przypadków „pogorszenia ostrości widzenia” (zgłoszono 12 przypadków niewyraźnego widzenia).

### Układ nerwowy i zaburzenia psychiczne

Ogólnie zgłoszono 242 działania niepożądane dotyczące układu nerwowego i zaburzeń psychicznych. Rozpoznano następujące zgłoszone przypadki: senność (18 przypadków), parestezja (16 przypadków), stan dezorientacji (9 przypadków), omamy (7 przypadków) i omamy wzrokowe (4 przypadki).

### Zapalenie trzustki

W okresie sprawozdawczym opisano 7 przypadków zapalenia trzustki (1 przypadek zapalenia trzustki oraz 6 przypadków ostrego zapalenia trzustki). Sześć (6) z tych 7 przypadków uznano za poważne, a jeden przypadek oceniono jako łagodny.

W związku z tym wobec dostępnych danych dotyczących tenoksykamu PRAC uznał, że wprowadzenie zmian w drukach informacyjnych produktów leczniczych zawierających tenoksykam jest uzasadnione.

CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi PRAC.

## **Podstawy do zalecenia zmiany warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących tenoksykamu CMDh jest zdania, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających substancję czynną tenoksykam jest korzystny pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych produktów.

CMDh przyjęła stanowisko, że pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dla produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR powinno zostać zmienione. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające tenoksykam są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, CMDh zaleca ich odpowiednią zmianę.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w drodze procedur narodowych**

## **Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach Charakterystyki produktu leczniczego**

Zaleca się wprowadzenie następujących zmian w drukach informacyjnych produktów leczniczych zawierających tenoksykam:

### Punkt 4.2 — Dawkowanie i sposób podawania

Pacjenci w podeszłym wieku:

~~nie wydaje się, aby dostosowanie dawki tenoksykamu było konieczne u pacjentów w podeszłym wieku z chorobą zwyrodnieniową stawów lub reumatoidalnym zapaleniem stawów.~~

**U osób w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko wystąpienia poważnych następstw działań niepożądanych. Jeśli podanie NLPZ uznano za konieczne, lek należy stosować w najniższej skutecznej dawce przez możliwie najkrótszy czas. Podczas leczenia NLPZ należy regularnie kontrolować pacjenta pod kątem wystąpienia krwawienia z przewodu pokarmowego.**

### Punkt 4.8 — Działania niepożądane

Termin **„zaburzenia widzenia (takie jak zaburzenia widzenia i niewyraźne widzenie)”** należy dodać w kategorii klasyfikacji układów i narządów „zaburzenia oka” z częstością „nieznana”.

Terminy **„stan dezorientacji”** i **„omamy”** należy dodać w kategorii klasyfikacji układów i narządów „zaburzenia psychiczne” z częstością „nieznana”.

Terminy **„parastezja”** i **„senność”** należy dodać w kategorii klasyfikacji układów i narządów „zaburzenia układu nerwowego” z częstością „nieznana”.

Termin **„zapalenie trzustki”** należy dodać w kategorii klasyfikacji układów i narządów „zaburzenia żołądka i jelit” z częstością „bardzo rzadko”.

## **Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach Ulotki dla pacjenta**

### **Ulotka dla pacjenta**

Do ulotki dla pacjenta należy wprowadzić następujące zmiany:

3. Jak przyjmować lek [nazwa własna]

Osoby starsze

**Lekarz zdecyduje o mocy dawki, zwykle będzie ona niższa niż w przypadku innych osób dorosłych. W okresie przyjmowania leku [nazwa własna] lekarz zaplanuje wizyty, aby sprawdzić, czy podawana dawka jest właściwa dla pacjenta oraz czy występują jakiegokolwiek działania niepożądane. Jest to szczególnie ważne w przypadku osób starszych. Ryzyko zwiększa się podczas stosowania wysokich dawek oraz przedłużonego leczenia. Nie przekraczać zalecanej dawki i czasu trwania leczenia.**

Punkt 4

Bardzo rzadko (dotyczy mniej niż 1 na 10 000 osób):

- **Zapalenie trzustki (stan zapalny trzustki)**

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- **Zmiany dotyczące widzenia**

- **Dezorientacja, omamy (możliwe słyszenie lub widzenie rzeczy, które nie istnieją)**

- **Parestezja (zaburzenia czucia objawiające się w postaci mrowienia lub drętwienia, zwłaszcza dłoni i stóp), senność**

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## Terminarz wdrażania postanowienia

Przyjęcie postanowienia przez CMDh:	posiedzenie CMDh w październiku 2015 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do postanowienia właściwym organom narodowym:	5 grudnia 2015 r.
Wprowadzenie postanowienia w życie przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	3 marca 2016 r.

## **Anexo I**

**Conclusões científicas e fundamentos para a alteração dos termos das  
Autorizações de Introdução no Mercado**

## **Conclusões científicas**

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para o tenoxicam, as conclusões científicas são as seguintes:

### Risco de reações adversas graves em idosos

No decorrer do período de notificação, foram identificados dois (2) artigos da literatura com indicação de evidência científica para um ajuste posológico nos idosos. O PRAC considerou que os doentes idosos apresentam um risco acrescido de reações adversas graves, e que estes acontecimentos dependem da dose. Tendo em conta a literatura analisada, o PRAC concluiu não ser possível excluir a associação causal com o tenoxicam.

### Afecções oculares

Durante o período de notificação, foram notificadas de forma cumulativa cinquenta e oito (58) reações adversas medicamentosas (RAM) a nível das afecções oculares, incluindo diplopia (4 casos), acuidade visual reduzida (12 casos) e deficiência visual (20 casos). Houve 2 notificações de «acuidade visual reduzida» (sendo que foram notificados 12 casos de visão turva).

### Doenças do sistema nervoso e perturbações do foro psiquiátrico

Globalmente, foram notificadas 242 RAM a nível das doenças do sistema nervoso e perturbações do foro psiquiátrico. Foram especificamente identificados os seguintes casos notificados: sonolência (18 casos), parestesia (16 casos), estado confusional (9 casos), alucinações (7 casos) e alucinações visuais (4 casos).

### Pancreatite

Durante o período de notificação, foram descritos 7 casos de pancreatite (1 caso de pancreatite e 6 casos de pancreatite aguda). Seis (6) destes 7 casos foram considerados graves e um caso foi avaliado como não grave.

Por conseguinte, tendo em conta os dados disponíveis relativos ao tenoxicam, o PRAC considerou serem necessárias alterações à Informação do Medicamento dos medicamentos que contêm tenoxicam.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

## **Fundamentos da recomendação da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado**

Com base nas conclusões científicas relativas ao tenoxicam, o CMDh considera que o perfil benefício-risco dos medicamentos que contêm a substância ativa tenoxicam é favorável na condição de serem introduzidas na informação do medicamento as alterações propostas.

O CMDh conclui que os termos das autorizações de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm tenoxicam estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização no futuro, o CMDh recomenda que os termos de tais autorizações de introdução no mercado sejam alterados em conformidade.



## **Anexo II**

**Alterações à informação do medicamento dos medicamentos autorizados  
por procedimentos nacionais**

## **Alterações a incluir nas secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento**

Recomendam-se as seguintes alterações à Informação do Medicamento dos medicamentos que contêm tenoxicam:

### Secção 4.2 – Posologia e modo de administração

População idosa:

~~não parecem ser necessários ajustes posológicos ao tenoxicam em doentes idosos com osteoartrite ou artrite reumatoide.~~

**Os idosos apresentam um risco acrescido de consequências graves das reações adversas. No caso de um AINE ser considerado necessário, este deve ser utilizado na dose mínima eficaz e no período mais curto possível. O doente deve ser monitorizado regularmente para deteção de possíveis hemorragias gastrointestinais durante a terapêutica com AINE.**

### Secção 4.8 - Efeitos indesejáveis

**«perturbações visuais (tais como deficiência visual e visão turva)»** deve ser adicionado à Classe de sistemas de órgãos «Afeções oculares», com uma categoria de frequência «desconhecida».

**«estado confusional»** e **«alucinações»** devem ser adicionados à classe de sistemas de órgãos «Perturbações do foro psiquiátrico», com uma categoria de frequência «desconhecida».

**«parestesia»** e **«sonolência»** devem ser adicionados à classe de sistemas de órgãos «Doenças do sistema nervoso», com uma categoria de frequência «desconhecida».

**«pancreatite»** deve ser adicionado à classe de sistemas de órgãos «Doenças gastrointestinais», com uma categoria de frequência «muito rara».

## **Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo**

### **Folheto Informativo**

O Folheto Informativo deve ser atualizado em conformidade, da seguinte forma:

3. Como utilizar [nome do medicamento]

Idosos

**O seu médico decidirá a sua dose. Será, de um modo geral, inferior à indicada para outros adultos. Enquanto estiver a tomar [nome do medicamento], o seu médico vai querer observá-lo, para confirmar que está a tomar a dose certa para si e procurar eventuais efeitos secundários. Isto é especialmente importante se for idoso. O risco é mais provável com doses altas e um tratamento prolongado. Não exceda a dose ou a duração do tratamento recomendadas.**

#### Seccão 4

Muito raros (afetam menos de 1 em cada 10 000 doentes):

- **Pancreatite (inflamação do pâncreas)**

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- **Alterações a nível da visão**

- **Confusão, alucinações (possivelmente, ouvir ou ver coisas que não existem)**

- **Parestesia (sensações anormais, como sensação de picadas, formigueiro ou dormência, sobretudo nas mãos e nos pés), sonolência**

### **Anexo III**

**Calendário para a implementação da presente posição**

## Calendário para a implementação do acordo

Adoção do acordo do CMDh:	Reunião do CMDh em outubro de 2015
Transmissão às autoridades nacionais competentes das traduções dos anexos do acordo:	5 de dezembro de 2015
Implementação do acordo pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	3 de março de 2016

## **Anexa I**

### **Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizațiilor de punere pe piață**

## **Concluzii științifice**

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru tenoxicam, concluziile științifice sunt următoarele:

### Risc de apariție a reacțiilor adverse grave la persoane vârstnice

În timpul perioadei de raportare, au fost identificate două (2) articole din literatura de specialitate care au indicat dovezi științifice privind ajustarea dozei la persoane vârstnice. PRAC a considerat că pacienții vârstnici prezintă un risc crescut de reacții adverse grave și că aceste evenimente adverse sunt dependente de doză. Având în vedere literatura de specialitate analizată, PRAC a considerat că nu poate fi exclusă o relație cauzală asociată cu administrarea tenoxicamului.

### Tulburări oculare

În timpul perioadei de raportare, cincizeci și opt (58) de reacții adverse la medicament (RAM) privind tulburările oculare au fost raportate cumulativ, inclusiv diplopie (4 cazuri), acuitate vizuală redusă (12 cazuri) și tulburări vizuale (20 de cazuri). Au fost raportate 2 cazuri de „acuitate vizuală redusă” (au fost raportate 12 cazuri de vedere încețoșată).

### Tulburări ale sistemului nervos și tulburări psihice

În total, au fost raportate 242 de reacții adverse la medicament (RAM) privind tulburările sistemului nervos și tulburările psihice. Următoarele cazuri raportate au fost identificate în mod specific: somnolență (18 cazuri), parestezie (16 cazuri), stare de confuzie (9 cazuri), halucinații (7 cazuri) și halucinații vizuale (4 cazuri).

### Pancreatită

În timpul perioadei de raportare, au fost descrise 7 cazuri de pancreatită (1 caz de pancreatită și 6 cazuri de pancreatită acută). Șase (6) dintre aceste 7 cazuri au fost considerate grave și un caz a fost evaluat ca nefiind grav.

Prin urmare, având în vedere datele disponibile cu privire la tenoxicam, PRAC a considerat că modificările informațiilor referitoare la produs pentru medicamentele care conțin tenoxicam sunt justificate.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

## **Motive care recomandă modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Pe baza concluziilor științifice pentru tenoxicam, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentele care conțin substanța activă tenoxicam este favorabil sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la produs.

CMDh consideră că trebuie modificate autorizațiile de punere pe piață pentru produsele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin tenoxicam sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca aceste autorizații de punere pe piață să fie modificate în mod corespunzător.

## **Anexa II**

**Modificări la informațiile referitoare la produs pentru medicamentele  
autorizate prin procedura națională**



## **Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Rezumatul caracteristicilor produsului**

Se recomandă efectuarea următoarelor modificări la informațiile referitoare la medicamentele care conțin tenoxicam:

### Punctul 4.2 – Doze și mod de administrare

Pacienți vârstnici:

ajustarea dozelor de tenoxicam nu pare să fie necesară la pacienții vârstnici cu osteoartrită sau poliartrită reumatoidă.

**Persoanele vârstnice prezintă un risc crescut de reacții adverse cu consecințe grave. Dacă se consideră că este necesară administrarea unui medicament antiinflamator nesteroidian (AINS), trebuie utilizată doza minimă eficientă și pe cea mai scurtă perioadă posibilă. În timpul terapiei cu AINS, pacienții trebuie monitorizați cu regularitate pentru apariția semnelor de hemoragie gastrointestinală (GI).**

### Punctul 4.8 – Reacții adverse

**„tulburări de vedere (precum tulburări de vedere și vedere încetășată)”** trebuie să se adauge la „Tulburări oculare” în cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe, cu o categorie de frecvență „necunoscută”.

**„stare de confuzie” și „halucinații”** trebuie să se adauge la „Tulburări psihice” în cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe, cu o categorie de frecvență „necunoscută”.

**„parestezii” și „somnolență”** trebuie să se adauge la „Tulburări ale sistemului nervos” în cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe, cu o categorie de frecvență „necunoscută”.

**„pancreatita”** trebuie adăugată la „Tulburări gastrointestinale” în cadrul Clasificării pe aparate, sisteme și organe, cu o categorie de frecvență „foarte rară”.

## **Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din prospect**

### **Prospectul**

Prospectul trebuie actualizat în consecință, după cum urmează:

3. Cum să utilizați <numele produsului>

Persoane vârstnice

**Medicul dumneavoastră vă va stabili doza, care va fi, în general, mai mică decât cea pentru alți adulți. Pe perioada tratamentului cu [numele produsului], medicul dumneavoastră va dori să verifice dacă luați doza corectă și să stabilească apariția oricăror efecte secundare. Acest lucru este deosebit de important dacă sunteți o persoană în vârstă. Posibilitatea de apariție a oricărui risc este mai mare în cazul dozelor mari și al tratamentului îndelungat. Nu depășiți doza recomandată sau durata tratamentului.**

#### Punctul 4

Foarte rare (afectează mai puțin de 1 din 10 000 de persoane):

- **Pancreatită (inflamația pancreasului)**

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

- **Tulburări de vedere**

- **Confuzie, halucinații (este posibil să auziți sau să vedeți lucruri inexistente)**

- **Parestezii (senzație anormală, precum furnicături și înțepături, senzație de mâncărime sau amortirea în special a mâinilor și picioarelor), somnolență**

### **Anexa III**

#### **Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții**

## Calendarul pentru punerea în aplicare a acordului

Adoptarea acordului CMDh:	Reuniunea CMDh din octombrie 2015
Transmiterea traducerilor anexelor la acord către autoritățile naționale competente:	5 decembrie 2015
Punerea în aplicare a acordului de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	3 martie 2016

## **Príloha I**

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia o registrácii**

## **Vedecké závery**

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

### Riziko závažných nežiaducich reakcií u starších pacientov

Počas sledovaného obdobia boli v literatúre identifikované dva (2) články uvádzajúce vedecké dôkazy o tom, že v prípade starších pacientov treba upravovať dávkovanie. Výbor PRAC usúdil, že starší pacienti majú zvýšené riziko závažných nežiaducich reakcií a že tieto udalosti závisia od dávky. Vzhľadom na preskúmanú literatúru výbor PRAC usúdil, že príčinný vzťah s tenoxikamom sa nemôže vylúčiť.

### Poruchy oka

Počas sledovaného obdobia bolo celkovo hlásených päťdesiatosem (58) nežiaducich účinkov lieku, a to poruchy oka vrátane diplopie (4 prípady), zníženia zrakovej ostrosti (12 prípadov) a poškodenia zraku (20 prípadov). Boli hlásené 2 prípady „zníženej zrakovej ostrosti“ (vyskytlo sa 12 prípadov rozmazaného videnia).

### Poruchy nervového systému a psychické poruchy

Pre poruchy nervového systému a psychické poruchy bolo celkovo hlásených 242 nežiaducich účinkov lieku. Konkrétne boli identifikované tieto hlásené prípady: somnolencia (18 prípadov), parestézia (16 prípadov), stav zmätenosti (9 prípadov), halucinácie (7 prípadov) a zrakové halucinácie (4 prípady).

### Pankreatitída

Počas sledovaného obdobia bolo opísaných 7 prípadov pankreatitídy (1 prípad pankreatitídy a 6 prípadov akútnej pankreatitídy). Šesť (6) z týchto 7 prípadov sa považovali za závažné a jeden prípad bol posúdený ako nezávažný.

Vzhľadom na dostupné údaje týkajúce sa tenoxikamu výbor PRAC usúdil, že v informáciách o lieku pre lieky obsahujúce tenoxikam sú potrebné zmeny.

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

## **Dôvody, na základe ktorých sa odporúča zmena podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii**

Na základe vedeckých záverov pre tenoxikam je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika liekov obsahujúcich účinnú látku tenoxikam je priaznivý za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutia o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, majú byť zmenené. CMDh odporúča takúto zmenu rozhodnutí o registrácii aj pre ďalšie lieky obsahujúce tenoxikam, 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 registrované lieky**

**Do príslušných častí súhrnu charakteristických vlastností lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny**

V informáciách o lieku pre lieky obsahujúce tenoxicam sa odporúčajú tieto zmeny:

Časť 4.2 - Dávkovanie a spôsob podávania

Starší pacienti:

zdá sa, že úpravy dávkovania tenoxicamu nie sú potrebné u starších pacientov s osteoartritídou alebo reumatoidnou artritídou.

**Starší pacienti majú zvýšené riziko závažných následkov nežiaducich reakcií. Ak sa liek NSAID považuje za nevyhnutný, má sa použiť najnižšia účinná dávka počas najkratšej možnej doby. Pacient má byť počas liečby liekom NSAID pravidelne sledovaný na gastrointestinálne krvácanie.**

Časť 4.8 – Nežiaduce účinky

V triede orgánových systémov „Poruchy oka“ majú byť pridané **poruchy zraku (napríklad poškodenie zraku a rozmazané videnie)** s kategóriou frekvencie „neznáme“.

V triede orgánových systémov „Psychické poruchy“ majú byť pridané **stav zmätenosti** a **halucinácie** s kategóriou frekvencie „neznáme“.

V triede orgánových systémov „Poruchy nervového systému“ majú byť pridané **parestézia** a **somnolencia** s kategóriou frekvencie „neznáme“.

V triede orgánových systémov „Poruchy gastrointestinálneho traktu“ má byť pridaná **pankreatitída** s kategóriou frekvencie „veľmi zriedkavé“.

**Do príslušných častí písomnej informácie pre používateľa majú byť zahrnuté uvedené zmeny**

**Písomná informácia pre používateľa**

Písomná informácia pre používateľa má byť v súlade s tým aktualizovaná takto:

3. Ako užívať [názov lieku]

Starší pacienti

**Lekár rozhodne o vašej dávke, ktorá bude zvyčajne nižšia ako dávka pre iných dospelých. Počas užívania [názov lieku] budete musieť chodiť k lekárovi, aby skontroloval, či užívate správnu dávku, a bude tiež skúmať všetky vedľajšie účinky. Je to dôležité, najmä ak ste staršia osoba. Každé riziko je pravdepodobnejšie pri vysokých dávkach a dlhodobej liečbe. Neprekračujte odporúčanú dávku alebo trvanie liečby.**

Časť 4

Veľmi zriedkavé (postihujú menej ako 1 osobu z 10 000):

- **Pankreatitída (zápal pankreasu)**



Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- Zmeny zraku
- Zmätenosť, halucinácie (počutie alebo videnie vecí, ktoré neexistujú)
- Parestézia (nezvyčajné pocity, ako je mravčenie, pichanie alebo necitlivosť, najmä v rukách a chodidlách), ospalosť

### **Príloha III**

**Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska**

## Časový harmonogram na vykonanie dohody

Prijatie dohody CMDh:	Zasadnutie CMDh v októbri 2015
Zaslanie prekladov príloh k dohode príslušným vnútroštátnym orgánom:	5. decembra 2015
Vykonanie dohody členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	3. marca 2016

## **Priloga I**

### **Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenj za promet z zdravilom**

## **Znanstveni zaključki**

Upoštevač poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za tenoksikam so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

### Tveganje resnih neželenih učinkov pri starejših

Med obdobjem poročanja so odkrili dva (2) članka v literaturi z znanstvenimi dokazi o neprilagoditvi odmerka pri starejših. Odbor PRAC je menil, da so starejši bolniki izpostavljeni povečanemu tveganju resnih neželenih učinkov in da so ti učinki odvisni od odmerka. Na podlagi pregledane literature je odbor PRAC sklenil, da vzročne povezave s tenoksikamom ni mogoče izključiti.

### Očesne bolezni

Med obdobjem poročanja so skupno poročali o petinšestdesetih (58) neželenih učinkih na oči, vključno z diplopijo (4 primeri), zmanjšano ostrino vida (12 primerov) in poslabšanjem vida (20 primerov). Poročali so o 2 kliničnih primerih „zmanjšane ostrine vida“ (o zamegljenem vidu so poročali v 12 primerih).

### Bolezni živčevja in psihiatrične motnje

Skupno so poročali o 242 neželenih učinkih, povezanih z boleznimi živčevja in psihiatričnimi motnjami. Posebej so izpostavili naslednje klinične primere: somnolenca (18 primerov), parestezija (16 primerov), stanje zmedenosti (9 primerov), halucinacije (7 primerov) in vidne halucinacije (4 primeri).

### Pankreatitis

Med obdobjem poročanja so opisali 7 primerov pankreatitisa (1 primer pankreatitisa in 6 primerov akutnega pankreatitisa). Šest (6) od teh 7 primerov je bilo resnih, en primer pa so ocenili kot neresen.

Odbor PRAC je zato na podlagi razpoložljivih podatkov o tenoksikamu menil, da so potrebne spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo tenoksikam.

Usklajevalna skupina za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek za zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh) soglaša z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

## **Podlaga za priporočilo spremembe pogojev dovoljenj(-a) za promet z zdravilom**

Na podlagi znanstvenih zaključkov za tenoksikam skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil, ki vsebujejo učinkovino tenoksikam, ugodno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenj za promet z zdravilom za zdravila, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če imajo dovoljenje za promet v EU tudi druga zdravila, ki vsebujejo tenoksikam, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje za promet po nacionalnem postopku**

## **Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja povzetka glavnih značilnosti zdravila**

Priporočajo se naslednje spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo tenoksikam:

### Poglavje 4.2 – Odmerjanje in način uporabe

Starejša populacija:

~~videti je, da prilagajanje odmerka tenoksikama pri starejših bolnikih z osteoartritisom ali revmatoidnim artritisom ni potrebno.~~

**Starejši bolniki so izpostavljeni povečanemu tveganju resnih posledic zaradi neželenih učinkov. Če je uporaba nesteroidnih protivnetnih zdravil nujna, je treba uporabiti najmanjši učinkoviti odmerek in trajanje zdravljenja naj bo čim krajše. Med zdravljenjem z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili je treba bolnika redno spremljati glede morebitne krvavitve v prebavilih.**

### Poglavje 4.8 – Neželeni učinki

**„motnje vida (kot so poslabšanje vida in zamegljen vid)“** je treba dodati organskemu sistemu „Očesne bolezni“ s pogostnostjo „neznana“.

**„stanje zmedenosti“** in **„halucinacije“** je treba dodati organskemu sistemu „Psihiatrične motnje“ s pogostnostjo „neznana“.

**„parestezija“** in **„somnolenca“** je treba dodati organskemu sistemu „Bolezni živčevja“ s pogostnostjo „neznana“.

**„pankreatitis“** je treba dodati organskemu sistemu „Bolezni prebavil“ s pogostnostjo „zelo redki“.

## **Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja navodila za uporabo**

### **Navodilo za uporabo**

Ustrezno je treba posodobiti tudi navodilo za uporabo:

3. Kako jemati zdravilo <ime zdravila>

Starejši

**Odmerek bo določil vaš zdravnik. Običajno bo odmerek nižji kot pri ostalih odraslih. Med jemanjem zdravila <ime zdravila> boste morali obiskovati zdravnika, ki bo preverjal, ali jemljete ustrezní odmerek in imate kakršne koli neželene učinke. To je še posebej pomembno, če ste starejši. Tveganje je verjetnejše pri velikih odmerkih in dolgotrajnem zdravljenju. Ne presežite priporočenega odmerka ali trajanja zdravljenja.**

### Poglavje 4

Zelo redki (pojavi se pri manj kot 1 osebi od 10.000):

- **pankreatitis (vnetje trebušne slinavke)**

Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- spremembe vida
- zmedenost, halucinacije (kadar slišite ali vidite stvari, ki jih v resnici ni)
- parestezija (nenormalen občutek, kot je mravljinčenje, ščemenje ali otrplost, predvsem v dlaneh in stopalih), dremavost



### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**

## Časovnica za uveljavitev sporazuma

Sprejetje sporazuma skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh oktobra 2015
Posredovanje prevodov prilog k sporazumu pristojnim nacionalnim organom:	5. december 2015
Izvajanje sporazuma s strani držav članic (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	3. marca 2016

## **Bilaga I**

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande  
för försäljning**

## **Vetenskapliga slutsatser**

Efter att ha beaktat utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande de periodiska säkerhetsuppdateringarna (PSUR) för tenoxicam dras följande vetenskapliga slutsatser:

### Risk för allvarliga biverkningar hos äldre

Under rapporteringsperioden har två (2) litteraturartiklar som innehåller vetenskapliga belägg för dosjustering för äldre identifierats. PRAC fann att äldre patienter löper förhöjd risk för allvarliga biverkningar, och att dessa händelser är dosberoende. Mot bakgrund av den granskade litteraturen fann PRAC att det inte gick att utesluta ett orsakssamband med tenoxicam.

### Ögon

Sammantaget rapporterades femtioåtta (58) biverkningar i ögonen under rapporteringsperioden, däribland diplopi (4 fall), minskad synskärpa (12 fall) och nedsatt syn (20 fall). Det fanns 2 fallrapporter av "minskad synskärpa" (12 fall rapporterades för dimsyn).

### Centrala och perifera nervsystemet/Psykiska störningar

Totalt sett rapporterades 242 biverkningar för centrala och perifera nervsystemet/psykiska störningar. Följande rapporterade fall identifierades i synnerhet: somnolens (18 fall), parestesi (16 fall), sinnesförvirring (9 fall), hallucinationer (7 fall) och visuella hallucinationer (4 fall).

### Pankreatit

Under rapporteringsperioden beskrevs 7 fall av pankreatit (1 fall av pankreatit och 6 fall av akut pankreatit). Sex (6) av dessa 7 fall betraktades som allvarliga och ett fall bedömdes som icke-allvarligt.

Mot bakgrund av de tillgängliga uppgifterna gällande tenoxicam ansåg PRAC därför att ändringar behövdes i produktinformationen till läkemedel som innehåller tenoxicam.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

## **Skäl att rekommendera att villkoren för godkännande för försäljning ändras**

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för tenoxicam anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlen som innehåller den aktiva substansen tenoxicam är fördelaktigt under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller tenoxicam för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att dessa godkännanden för försäljning ändras i enlighet med detta.

## **Bilaga II**

**Ändringar i produktinformationen till de nationellt godkända läkemedlen**

## Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktresumén

Följande ändringar i produktinformationen till läkemedel som innehåller tenoxicam rekommenderas:

### Avsnitt 4.2 – Dosering och administreringsätt

Äldre population:

~~dosjusteringar av tenoxicam verkar inte vara nödvändiga hos äldre patienter med osteoartrit eller reumatoid artrit.~~

**Äldre löper förhöjd risk för de allvarliga följderna av biverkningar. Om ett NSAID-preparat (icke-steroid antiinflammatoriskt läkemedel) anses nödvändigt ska lägsta effektiva dos användas under kortast möjliga tid. Patienten ska regelbundet övervakas avseende gastrointestinal blödning under NSAID-behandling.**

### Avsnitt 4.8 – Biverkningar

**"synstörningar (t.ex. nedsatt syn och dimsyn)"** ska läggas till under organsystemet "Ögon" med frekvens "ingen känd frekvens".

**"sinnesförvirring"** och **"hallucinationer"** ska läggas till under organsystemet "Psykiska störningar" med frekvens "ingen känd frekvens".

**"paresteser"** och **"somnolens"** ska läggas till under organsystemet "Centrala och perifera nervsystemet" med frekvens "ingen känd frekvens".

**"pankreatit"** ska läggas till under organsystemet "Magtarmkanalen" med frekvens "mycket sällsynta".

## Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i bipacksedeln

### Bipacksedel

Bipacksedeln ska uppdateras enligt följande:

#### 3. Hur du tar [produktnamn]

Äldre

**Din läkare bestämmer din dos, som vanligtvis blir lägre än den för andra vuxna. Medan du tar [produktnamn] kommer läkaren att vilja träffa dig för att kontrollera att du får den dos som är rätt för dig och söka efter eventuella biverkningar. Detta är särskilt viktigt om du är äldre. Risker är troligare vid höga doser och långvarig behandling. Överskrid inte den rekommenderade dosen eller behandlingstiden.**

### Avsnitt 4

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):

- **Pankreatit (inflammation i bukspottkörteln)**

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Synstörningar
- Förvirring, hallucinationer (t ex att höra eller se saker som inte finns)
- Parestesi (onormala förmimmelser som myrkrypningar, stickningar eller domningar särskilt i händer och fötter), dåsighet

### **Bilaga III**

#### **Tidtabell för implementering av detta ställningstagande**



## Tidtabell för implementering av överenskommelsen

Antagande av CMD(h):s överenskommelse:	CMD(h)-möte i oktober 2015
Överföring av översättningarna av överenskommelsens bilagor till nationella behöriga myndigheter:	5 december 2015
Medlemsstaternas implementering av överenskommelsen (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	3 mars 2016