

Anexo I

**Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s)
autorización(es) 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 tapentadol, las conclusiones científicas son las siguientes:

Convulsiones/epilepsia

Al estudiar el riesgo de convulsiones, se observa que 72 de las 156 notificaciones espontáneas recibidas de forma acumulada notificaron la administración conjunta de al menos un medicamento conocido por reducir el umbral convulsivo, incluidos los inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSN) y los antidepresivos tricíclicos. Además, en 25 casos, los pacientes presentaban antecedentes de convulsiones o epilepsia. El PRAC considera que la información relativa al riesgo de los pacientes que toman otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo y los pacientes con epilepsia debe incluirse en las secciones 4.4 y 4.5 del RCP de tapentadol, de acuerdo con la información del producto de tramadol.

Síndrome serotoninérgico

El PRAC reconoció que el riesgo de síndrome serotoninérgico se menciona en la sección 4.5 del RCP como declaración de que se han registrado notificaciones de síndrome serotoninérgico en casos aislados y que tiene una conexión temporal con el uso de tapentadol en combinación con otros medicamentos. Sin embargo, el número acumulado de casos es elevado (191) y, en la mayoría de los casos, se notificó medicación concomitante conocida por provocar síndrome serotoninérgico (148/191). Teniendo en cuenta el elevado número acumulado de casos, el PRAC considera que la declaración actual es confusa y debe modificarse.

Además, el PRAC consideró que el TAC debía sustituir los síntomas del síndrome serotoninérgico, que se incluyen actualmente en la información del producto, por una declaración sobre los criterios de Hunter, de forma similar al RCP de tramadol. Los criterios de Hunter están aceptados a nivel internacional para la evaluación de posibles casos de síndrome serotoninérgico, mientras que los síntomas que se mencionan actualmente en el RCP son menos específicos. Además, se deben añadir a la sección 4.5 del RCP otros medicamentos serotoninérgicos distintos de los ISRS que se han observado como medicamentos concomitantes en las notificaciones espontáneas, incluidos los IRSN y los antidepresivos tricíclicos.

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

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) Autorización(es) de Comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para tapentadol, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) tapentadol no se modifica sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/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 tapentadol 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 los Estados Miembros concernidos así como el solicitante/titular de la autorización de comercialización tengan en cuenta las consideraciones del CMDh.

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 correspondientes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Convulsiones

<MARCA> no se ha evaluado sistemáticamente en pacientes con convulsiones, y en los ensayos clínicos se excluyó a dichos pacientes. No obstante, al igual que ocurre con otros analgésicos con actividad agonista en los receptores opioides μ , <MARCA> no está recomendado en los pacientes con antecedentes de convulsiones o de otros trastornos que incrementan el riesgo de convulsiones. **Además, tapentadol puede incrementar el riesgo de convulsiones en pacientes que toman otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (ver sección 4.5).**

- Sección 4.5

<MARCA> puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina/norepinefrina (IRSN), antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo.

~~En casos aislados. Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico coincidiendo temporalmente con el tratamiento de tapentadol en combinación con medicamentos serotoninérgicos tales como, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina/norepinefrina (IRSN) y antidepresivos tricíclicos.). Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser por ejemplo, confusión, agitación, fiebre, sudoración, ataxia, hiperreflexia, mioclonos y diarrea. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser por ejemplo:~~

• Clonus espontáneo

• Clonus inducible u ocular con agitación o diaforesis

• Temblor e hiperreflexia

• Hipertonía y temperatura corporal por encima de 38 °C y clonus ocular inducible.

La retirada de los medicamentos serotoninérgicos normalmente produce una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza e intensidad de los síntomas.

Prospecto

Sección 2

Advertencias y Precauciones

<Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar:>

- **si es propenso a padecer epilepsia o crisis convulsivas, o si está tomando otros medicamentos con riesgo conocido de aumentar las convulsiones, ya que el riesgo de estas crisis puede aumentar.**

Toma de X con otros medicamentos

<Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. >

El riesgo de efectos secundarios aumenta si está tomando medicamentos que puedan provocar crisis convulsivas (ataques), como es el caso de ciertos antidepresivos o antipsicóticos. El riesgo de crisis convulsivas aumenta si toma <MARCA>de forma simultánea a estos medicamentos. Su médico le dirá si <MARCA> es adecuado para usted.

Si está tomando un tipo de medicamento que afecta los niveles de serotonina (p.ej. ciertos medicamentos para tratar la depresión), hable con su médico antes de tomar <MARCA> ya que ha habido casos de "síndrome serotoninérgico". El síndrome serotoninérgico es un trastorno raro, pero potencialmente mortal. Los síntomas incluyen ~~confusión, agitación, fiebre, sudoración, movimientos no coordinados de las extremidades o de los ojos, reflejo exagerado de los músculos, mioclonos (contracción de un músculo o grupo de músculos) y diarrea~~ **contracciones involuntarias rítmicas de los músculos, incluyendo los músculos que controlan el movimiento del ojo, agitación, sudoración excesiva, temblores, reflejos exagerados, aumento de la tensión muscular y temperatura corporal por encima de 38 °C.** Su médico le puede dar información adicional.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh	Julio 2018 Reunión del CMDh
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	8 Septiembre 2018
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	7 Noviembre 2018