

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:

En total, se identificaron 122 casos que fueron notificados como “delirio” según el término preferido (PT) en MedDRA. Según los criterios UMC de la OMS, 29 de ellos fueron evaluados como posiblemente relacionados con el tapentadol. 35 como relación poco probable y 58 considerados no evaluables / inclasificables.

De los 29 casos considerados posiblemente relacionados con tapentadol, 23 ocurrieron en pacientes de edad avanzada y 28 tenían diagnóstico de cáncer. Todos los pacientes eran ancianos, tenían cáncer o ambos. En 18 de los 29 casos se observó una retirada positiva o recuperación después de la reducción de la dosis.

En los ensayos clínicos de tapentadol fase II y III, se notificó delirio en 2 de los 2694 sujetos que recibieron el comprimido de liberación inmediata (LI).

Como se describe en la publicación de Abeyaratne et al. (2018), la Autoridad Sanitaria de Australia recibió un total de 104 notificaciones de tapentadol, y siete de ellas fueron delirio. Además, un estudio publicado por Sugiyama et al (2018) investigó a 38 pacientes japoneses con cáncer avanzado que recibían tratamiento con opioides. Dieciocho de estos pacientes fueron cambiados a tapentadol, y uno de ellos experimentó delirio.

En la presentación de un póster de 2017, de Takimoto et al, se notificaban cinco casos de delirio observados en 23 pacientes con dolor por cáncer tratados en un hospital japonés; en algunos de estos casos se requirió un cambio de tratamiento.

En general, se ha descrito en la literatura con frecuencia un aumento del riesgo de delirio para los opioides como grupo, principalmente, pero no exclusivamente, en pacientes con cáncer. La evidencia de la literatura publicada incluye estudios prospectivos y retrospectivos, así como revisiones.

No se identificaron riesgos nuevos o (nuevos) aspectos relevantes para tapentadol (identificados y potenciales) ni información que falte.

No se dispone de información adicional (nueva) relevante sobre la eficacia o la efectividad del tapentadol en las indicaciones autorizadas durante el período de notificación cubierto en este informe periódico de seguridad, PSURSA. El beneficio en las indicaciones aprobadas puede considerarse sin cambios.

En conclusión, basándose en la revisión de los datos sobre seguridad y eficacia, el PRAC acordó que:

- El balance riesgo-beneficio de los medicamentos que contienen el principio activo tapentadol sigue siendo favorable;
- La frecuencia de la presentación del PSUR debe revisarse de 1 a 3 años.

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 relevantes 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 4.8

La siguiente reacción adversa debe ser añadida en Trastornos psiquiátricos con una frecuencia no conocida:

Delirio*

***Se han observado casos post-comercialización de delirio en pacientes con factores de riesgo adicionales, como cancer y edad avanzada.**

Prospecto

La siguiente reacción adversa debe ser añadida en Trastornos psiquiátricos con una frecuencia no conocida:

Delirio

<Anexo III>

<Condiciones de las autorizaciones de comercialización>

Anexo <III><IV>

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de Julio 2019
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	08/09/2019
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	07/11/2019