

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt tapentadolia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Kaikkiaan 122 MedDRA-termien (preferred term, PT) mukaan ilmoitettua deliriumtapausta tunnistettiin. WHO:n UMC (Uppsala Monitoring Centre) -kriteerien mukaan tapauksista 29:n arvioitiin mahdollisesti liittyvän tapentadoliin. Kaikkiaan 35 tapauksen kohdalla syy-yhteys tapentadoliin arviotiin epätodennäköiseksi ja 58 tapausta ei voitu arvioida tai luokitella.

Mahdollisesti tapentadoliin liittyvistä 29 tapauksesta 23 koski iäkkäitä potilaita ja 28 tapauksessa potilaalla oli syöpädiagnoosi. Kaikki potilaat olivat joko iäkkäitä tai heillä oli syöpä tai molemmat. Haittavaikutuksen häviäminen kokonaan tai osittain hoidon keskeyttämisen jälkeen (positive dechallenge) tai toipuminen annoksen pienentämisen jälkeen havaittiin 18 tapauksessa 29:stä.

Tapentadolin faasin II ja III kliinisissä tutkimuksissa deliriumia ilmoitettiin kahdella 2694 tutkimushenkilöstä, jotka saivat välittömästi vapauttavia (IR) -tabletteja.

Kuten Abeyaratne ym. (2018) totesivat julkaisussaan, Australian terveysviranomaiset saivat yhteensä 104 ilmoitusta tapentadolistista ja näistä seitsemässä oli kyseessä delirium. Sugiyama ym. (2018) julkaisivat tutkimuksen, jossa oli tutkittavana 38 edennyttä syöpää sairastavaa, opioidihoitoa saavaa japanilaista potilasta. Kahdeksalletoista näistä potilaista aloitettiin tapentadolihoito ja yhdelle tästä ryhmästä kehittyi delirium.

Vuonna 2017 Takimoto ym. kuvasivat juliste-esityksessään viittä deliriumtapausta 23 potilaalla, joiden syöpäkipua hoidettiin japanilaisessa sairaalassa. Hoitoa oli muutettava osassa tapauksista.

Kaiken kaikkiaan kirjallisuudessa on ~~usein viime aikoina~~ kuvattu opioidiryhmän lääkkeisiin liittyvää kohonnuttua deliriumriskiä, joka koskee pääasiassa syöpäpotilaita mutta myös muita potilasryhmiä. Julkaistussa kirjallisuudessa esitetty näyttö sisältää prospektiivisiä ja retrospektiivisiä tutkimuksia sekä katsauksia.

Uusia riskejä tai (uusia) oleellisia näkökulmia ei todettu tapentadoliin liittyvissä tärkeissä (määritellyissä ja mahdollisissa) riskeissä ja puuttuvissa tiedoissa.

(Uusia) oleellisia lisätietoja tapentadolin tehosta tai vaikuttavuudesta hyväksytyissä käyttöaiheissa ei saatu tämän ~~yhden yksittäisen~~ määrällisen turvallisuusraportin (PSUR Single Assessment) kattamana ajanjaksona. Hyväksytyihin käyttöaiheisiin liittyvien hyötyjen voidaan katsoa pysyvän ennallaan.

Yhteenvetona turvallisuus- ja tehotietojen katsauksen perusteella lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) toteaa, että:

- Vaikuttavana aineena tapentadolia sisältävien lääkevalmisteiden riski-hyötysuhde pysyy suotuisana.
- Määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimitustiheys on muutettava yhdestä vuodesta kolmeen vuoteen.

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

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Tapentadolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että tapentadolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja 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 tapentadolia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

Valmisteyhteenveto

Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokan (SOC) psyykkiset häiriöt kohdalle esiintymistaajuudella *tuntematon*:

Delirium*

***Markkinoille tulon jälkeen on todettu deliriumtapauksia potilailla, joilla oli muita riskitekijöitä, kuten syöpä ja korkea ikä.**

Pakkausseloste

Seuraava haittavaikutus on lisättävä elinjärjestelmäluokan (SOC) psyykkiset häiriöt kohdalle esiintymistaajuudella *tuntematon*:

Äkillinen sekavuustila~~Delirium~~

<Liite III>

<Myyntiluvan ehdot>

Liite <III> <IV>

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous, heinäkuu 2019
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	08.09.2019
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	07.11.2019