

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

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

Au total, 122 cas de délire (terme préférentiel MedDRA) ont été identifiés. Selon les critères de l'OMS UMC, 29 d'entre eux ont été évalués comme possiblement liés au tapentadol. 35 avec un lien peu probable et 58 considérés comme étant non évaluables/non classifiables.

Des 29 cas considérés comme possiblement étant liés au tapentadol, 23 concernait des patients âgés et 28 avaient reçu un diagnostic de cancer. Tous les patients étaient soit âgés, soit atteints d'un cancer soit les deux. Un « dechallenge » positif ou un rétablissement après réduction de dose a été observé dans 18 des 29 cas.

Dans les essais cliniques de phase II et III du tapentadol, le délire a été rapporté chez 2 des 2694 sujets recevant le comprimé à libération immédiate.

Comme précisé dans la publication Abeyaratne et al (2018), 104 cas au total ont été rapportés à l'Autorité de Santé Australienne pour le tapentadol, dont 7 sept d'entre eux concernaient la survenue de délire. En outre, une étude publiée par Sugiyama et al (2018) a porté sur 38 patients japonais atteints d'un cancer avancé recevant un traitement opioïde. Dix-huit de ces patients ont été mis sous tapentadol, et l'un d'entre eux a présenté un état délire.

En 2017, un poster de Takimoto et al rapporta cinq cas de délire observé chez 23 patients présentant une douleur cancéreuse traitée dans un hôpital japonais ; un changement de traitement s'avéra nécessaire dans certains cas.

Dans l'ensemble, une augmentation du risque de délire a été fréquemment décrit dans la littérature avec la classe des opioïdes, principalement, mais pas exclusivement, chez les patients cancéreux. Les données de la littérature comprennent aussi bien des études prospectives et rétrospectives que des revues.

Aucun nouveau risque ni (nouvel) aspect pertinent n'a été identifié pour les risques importants (identifiés et potentiels) du tapentadol et les informations manquantes.

Aucune information supplémentaire (nouvelle) pertinente sur l'efficacité du tapentadol dans les indications autorisées n'était disponible sur la période couverte par ce PSURSA. Le bénéfice dans les indications approuvées demeure inchangé.

En conclusion, sur la base de l'analyse des données de sécurité et d'efficacité, le PRAC a convenu que :

- Le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant la substance active tapentadol reste favorable;

La fréquence de soumission du PSUR soit modifiée de 1 an à 3 ans

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

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

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au tapentadol tels qu'ils sont désignés dans la liste EURD}, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du tapentadol demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant tapentadol sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le

CMDh recommande que les Etats membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

<Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est souligné et en gras, le texte supprimé est barré)>

Résumé des caractéristiques du produit

Section 4.8

L'effet indésirable suivant est ajouté dans le Système de Classe d'Organes Affections Psychiatriques avec une fréquence inconnue :

Delire*

***Des cas de délire ont été observés post-commercialisation chez des patients présentant des facteurs de risque supplémentaires tels qu'un cancer et un âge avancé.**

<Notice>

L'effet indésirable suivant est ajouté dans le Système de Classe d'Organes Affections Psychiatriques avec une fréquence inconnue :

Delire*

<Annexe III>

<Conditions des autorisations de mise sur le marché>

Annexe <III> <IV>

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de Juillet 2019
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	08/09/2019
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	07/11/2019