

Prilog I.

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

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za tapentadol, znanstveni zaključci su sljedeći:

Ukupno su zabilježene 122 prijave nuspojave delirij (MedDRA preporučeni pojam). Na temelju WHO UMC kriterija, 29 ih je ocijenjeno kao moguće povezano s tapentadolom, za 35 nije vjerojatna povezanost, a 58 nije bilo moguće ocijeniti/klasificirati.

Od 29 prijava koje su moguće povezane s tapentadolom, 23 se pojavilo u starijih bolesnika, a 28 u bolesnika s rakom. Svi bolesnici su bili ili stariji, ili su imali rak ili oboje. Nuspojava se povukla nakon prekida primjene lijeka ili je uslijedio oporavak nakon smanjenja doze u 18 od 29 prijava.

U kliničkim ispitivanjima tapentadola faze II i III, delirij je prijavljen u 2 od 2694 ispitanika koji su primali tablete s trenutnim oslobađanjem.

Kao što je navedeno u publikaciji Abeyaratne i sur. (2018), nadležno tijelo Australije primilo je ukupno 104 prijave za tapentadol, od kojih se 7 odnosi na delirij. Nadalje, objavljeno ispitivanje Sugiyama i sur. (2018.) pratilo je 38 japanskih bolesnika s uznapredovalim rakom, a koji su primali opioidne lijekove. Osamnaest (18) tih bolesnika prešlo je na tapentadol, od kojih je 1 doživio delirij.

Takimoto i sur. (poster, 2017.) izvijestili su o 5 slučajeva delirija u japanskoj bolnici u 23 bolesnika oboljela od raka, pri čemu je za neke bila nužna promjena terapije.

Ukupno gledajući, povećani rizik od delirija često je opisan u literaturi za opioide kao skupinu, uglavnom, ali ne isključivo, u bolesnika s rakom. Dokazi iz objavljene literature uključuju prospektivne i retrospektivne studije, kao i preglede.

Nisu identificirani novi rizici ili (novi) značajni aspekti za važne rizike (identificirani i potencijalni) i podatke koji nedostaju u vezi s tapentadolom.

Nije bilo dostupnih (novih) značajnih dodatnih podataka o djelotvornosti ili učinkovitosti tapentadola u odobrenim indikacijama tijekom izvještajnog razdoblja obuhvaćenog ovom PSUSA-om. Korist u odobrenim indikacijama može se smatrati nepromijenjenom.

Zaključno, na temelju pregleda podataka o sigurnosti i djelotvornosti PRAC se složio da:

- omjer između rizika i koristi lijekova koji sadrže djelatnu tvar tapentadol ostaje povoljan;
- učestalost podnošenja PSUR-a treba promijeniti iz 1 na 3 godine.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za tapentadol, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) tapentadol nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže tapentadol trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

Dio 4.8

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati pod „Psihijatrijski poremećaji“ unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „nepoznato“:

Delirij*

***Nakon stavljanja lijeka u promet zabilježeni su slučajevi delirija u bolesnika kod kojih postoje dodatni čimbenici rizika kao što je rak i starija dob.**

Uputa o lijeku

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati pod „Psihijatrijski poremećaji“ unutar klasifikacije organskih sustava, s učestalošću „nepoznato“:

Delirij

Prilog III.

Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	sastanak CMDh-a u srpnju 2019.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	08. rujna 2019.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjeni):	07. studenog 2019.