

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő
módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a tapentadolra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Összesen 122 olyan esetet azonosítottak, amikor delíriumot (MedDRA preferált kifejezés) jelentettek. A WHO UMC kritériumok alapján ezek közül 29 esetben értékelték úgy, hogy tapentadollal való összefüggés lehetséges. 35 esetben az összefüggés nem valószínű és 58 eset értékelhetetlen/osztályozhatatlan volt.

A tapentadollal esetlegesen összefüggő 29 eset közül 23 érintett idős beteget és 28 beteg szenvedett rosszindulatú daganatos betegségben. A betegek mindegyike vagy idős volt, vagy daganatos betegségben szenvedett, vagy mindkettő. A 29 esetből 18-ban a gyógyszer leállításával a mellékhatás megszűnését (pozitív dechallenge) vagy a dózis csökkentése után gyógyulást figyeltek meg.

A tapentadollal végzett II. és III. fázisú klinikai vizsgálatokban 2694 azonnali kioldódású tablettát kapó beteg közül 2-nél jelentettek delíriumot.

Ahogy Abeyaratne és munkatársai (2018) publikációjukban ismertették, az ausztrál egészségügyi hatósághoz (Australian Health Authority) összesen 104 jelentés érkezett a tapentadollal kapcsolatban, ezek közül hét számolt be delíriumról. Továbbá egy Sugiyama és munkatársai (2018) által közzétett vizsgálatban 38 japán, előrehaladott állapotú daganatos beteget vizsgáltak, akik opioid kezelésben részesültek. Tizennyolc betegnél váltottak tapentadol-kezelésre és egyikük delíriumot tapasztalt.

Takimoto és munkatársai 2017-es poszterbemutatója öt delíriumeset előfordulásáról számolt be 23 olyan beteg közül, akiket daganatos fájdalom miatt kezeltek egy japán kórházban; néhány esetben a kezelés módosítására volt szükség.

Összeségében elmondható, hogy a szakirodalomban az opioidok csoportjával kapcsolatban a delírium fokozott kockázatát gyakran leírták, elsősorban – de nem kizárólag – a daganatos betegeknél. A szakirodalomból származó bizonyítékok között prospektív és retrospektív vizsgálatok, valamint összefoglaló közlemények egyaránt vannak.

A tapentadol fontos (azonosított és lehetséges) kockázata és hiányzó információi tekintetében nem találtak új kockázatokat vagy (új) releváns szempontokat.

A tapentadol hatásosságával és hatékonyságával kapcsolatos további (új) releváns kiegészítő információ nem vált ismertté az engedélyezett indikációkban a jelen PSUSA által lefedett jelentési időszak alatt. Az előny az engedélyezett indikációkban változatlanul tekinthető.

Összefoglalva, a biztonságosságra és a hatékonyságra vonatkozó adatok felülvizsgálata alapján a PRAC egyetértett abban, hogy:

- A tapentadol hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek kockázat-előny profilja továbbra is kedvező;
- A PSUR benyújtásának gyakoriságát 1 évről 3 évre kell módosítani.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A tapentadolra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a tapentadol hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, tapentadolt tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg **aláhúzva és vastag betűvel kiemelve**, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)

Alkalmazási előírás

4.8 pont

Az alábbi mellékhatást kell hozzáadni a Pszichiátriai kórképek szervrendszeri kategóriához *nem ismert* gyakorisággal:

Delírium*

***A forgalomba hozatalt követően delíriumot figyeltek meg olyan betegeknél, akiknél további kockázati tényezők is fennálltak, például rosszindulatú daganatos betegség és idős életkor.**

Betegtájékoztató

Az alábbi mellékhatást kell hozzáadni a Pszichiátriai kórképek szervrendszeri kategóriához *nem ismert* gyakorisággal:

Delírium

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2019 júliui CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2019. szeptember 8.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2019. november 7.