

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto tapentadolio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Iš viso buvo nustatyti 122 atvejai, kai buvo pranešta apie delyrą (*MedDRA* pirmenybinis terminas). Remiantis *PSO UMC* kriterijais, 29 iš jų buvo įvertinti kaip galimai susiję su tapentadoliu. 35 buvo įvertinti kaip mažai tikėtinaai susiję ir 58 laikomi neįvertinamais / neklasifikuojamais.

Iš 29 atvejų, kurie, kaip manoma, galėjo būti susiję su tapentadoliu, 23 pasireiškė senyviems pacientams, o 28 atvejais pacientams buvo diagnozuotas vėžys. Visi pacientai buvo arba senyvo amžiaus, arba sirgo vėžiu, arba ir buvo senyvi, ir sirgo vėžiu. 18 iš 29 atvejų, sumažinus dozę, simptomas išnyko arba pacientas pasveiko.

II ir III fazės tapentadolio klinikinių tyrimų metu delyras buvo nustatytas 2 iš 2 694 tiriamųjų, vartojusių greito atpalaidavimo tabletes.

Kaip aprašyta Abeyaratne ir kt. (2018) publikacijoje, Australijos sveikatos priežiūros tarnyba gavo iš viso 104 pranešimus apie tapentadolį, o septyniais iš jų buvo pranešta apie delyrą. Be to, Sugiyama ir kt. (2018) paskelbto tyrimo metu buvo ištirti 38 pacientai japonai, sergantys išplitusiu vėžiu ir gydomi opioidais. Aštuoniolikai iš šių pacientų gydymas buvo pakeistas į tapentadolį ir vienam iš jų pasireiškė delyras.

2017 m. Takimoto ir kt. plakato pristatyme buvo pranešta apie penkis delyro atvejus, pastebėtus 23 pacientams, gydytiems nuo vėžio sukulto skausmo Japonijos ligoninėje; kai kuriais iš šių atvejų reikėjo pakeisti gydymą.

Apskritai literatūroje apie opioidų grupę dažnai aprašyta padidėjusi delyro pasireiškimo rizika ir daugiausia, bet ne tik, vėžiu sergantiems pacientams. Publikuotos literatūros šaltiniuose pateikiami duomenys apima perspektyvinius ir retrospektyvius tyrimus bei apžvalgas.

Nebuvo nustatyta jokios naujos rizikos ar (naujų) svarbių aspektų, susijusių su tapentadolio svarbia (nustatyta ir galima) rizika ir trūkstama informacija.

Šio *PASP* ataskaitiniu laikotarpiu negauta jokios (naujos) svarbios papildomos informacijos apie tapentadolio veiksmingumą ar efektyvumą, vartojant patvirtintoms indikacijoms. Nauda, vartojant patvirtintoms indikacijoms, gali būti laikoma nepakitusia.

Apibendrinant, remdamasis duomenų apie saugumą ir veiksmingumą peržiūra, *PRAC* sutiko, kad:

- vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra veikliosios medžiagos tapentadolio, rizikos ir naudos santykis išlieka teigiamas;
- *PASP* pateikimo dažnumas turi būti pakeistas iš 1 metų į 3 metus.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl tapentadolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra tapentadolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tapentadolio, arba ateityje ES bus prašoma

registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

4.8 skyrius

Į organų sistemos klasę (OSK) „Psichikos sutrikimai“ turi būti įtraukta ši nepageidaujama reakcija, kurios pasireiškimo dažnis *nežinomas*:

Delyras*

*** Po vaistinio preparato patekimo į rinką nustatyti delyro atvejai buvo pastebėti pacientams, turintiems papildomų rizikos veiksnių, tokių kaip vėžys ir vyresnis amžius.**

Pakuotės lapelis

Į organų sistemos klasę (OSK) „Psichikos sutrikimai“ turi būti įtraukta ši nepageidaujama reakcija, kurios pasireiškimo dažnis *nežinomas*:

Delyras

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2019 m. liepos mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2019-09-08
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2019-11-07