

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par tapentadola periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Kopumā ziņots par 122, pēc MedDRA terminoloģijas, delīrija gadījumiem. Pamatojoties uz PVO UMC (Upsalas Monitoringa centra) kritērijiem, 29 no tiem tika novērtēti, kā, iespējams, saistīti ar tapentadola lietošanu. 35 kā maz ticams, ka saistīti un 58 novērtēti par neizvērtējamiem/ neklasificējamiem gadījumiem.

No 29 gadījumiem, kas tika novērtēti, kā, iespējams, saistīti ar tapentadola lietošanu, 23 tika novēroti gados vecākiem pacientiem un 28 bija diagnosticēts vēzis. Visi pacienti bija vai nu gados vecāki, vai tiem bija diagnosticēts vēzis, vai abi kopā. Pozitīvs iznākums vai atveseļošanās pēc devas samazināšanas tika novērota 18 gadījumos no 29.

Tapentadola II un III fāzes klīniskajos pētījumos delīrijs tika novērots 2 no 2694 pētāmām personām, kas saņēma tūlītējas iedarbības (*immediate release-IR*) tabletes.

Kā uzsvērts Abeyaratne *et al* (2018) publikācijā, Austrālijas Veselības Pārvalde ir saņēmusi kopā 104 ziņojumus par tapentadolu, un septiņos no tiem ziņots par delīriju. Turklāt, pētījumā, ko publicēja Sugiyama *et al* (2018), tika izmeklēti 38 japāņu pacienti ar progresējošu vēzi, kas saņēma ārstēšanu ar opioīdiem. Astoņpadsmit no viņiem, ārstēšanu nomainīja uz tapentadolu un vienam no viņiem novēroja delīriju.

2017.gada Takimoto *et al* plakāta prezentācijā, bija ziņots par pieciem delīrija gadījumiem, kas tika novēroti 23 vēža pacientiem ar sāpēm, kas tika ārstēti Japānas slimnīcā; dažos gadījumos bija nepieciešama ārstēšanas maiņa.

Kopumā, palielināts delīrija rašanās risks bieži literatūrā aprakstīts opioīdiem kā zāļu grupai, pārsvarā vēža pacientiem, bet ne tikai. Pierādījumi no publicētās literatūras ietver prospektīvus un retrospektīvus pētījumus, kā arī pārskatus.

Nav identificēti ar tapentadolu saistīti jauni svarīgi (identificēti un iespējami) riski vai (jauni) attiecīgi aspekti un trūkstoša informācija.

Šajā PADZ ietvertajā pārskata periodā netika konstatēta (jauna) būtiska papildu informācija par tapentadola efektivitāti un iedarbību reģistrēto indikāciju ietvaros. Ieguvumu apstiprināto indikāciju ietvaros var uzskatīt par neizmainītu.

Noslēgumā, pamatojoties uz drošuma un efektivitātes datu pārskatu, PRAC piekrīt, ka:

- Riska/ieguvuma attiecība zālēm, kas satur aktīvo vielu tapentadolu saglabājas labvēlīga;
- PADZ iesniegšanas biežums jāmaina no 1 gada uz 3 gadiem.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt PRAC zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par tapentadolu, CMDh uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur tapentadolu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur tapentadolu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts pārsvītrots)

Zāļu apraksts

4.8. apakšpunkts

OSK (orgānu sistēmas klasifikācijas) sadaļā “Psihiskie traucējumi”, ar sastopamības biežumu *nav zināmi* jāpievieno:

Delīrijs*

***Pēcreģistrācijas periodā ziņots par delīrija gadījumiem pacientiem ar papildu riska faktoriem, tādiem kā vēzis un vecums.**

Lietošanas instrukcija

OSK (orgānu sistēmas klasifikācijas) sadaļā “Psihiskie traucējumi”, ar sastopamības biežumu *nav zināmi* jāpievieno:

Delīrijs

III pielikums

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2019.gada jūlija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	08/09/2019
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	07/11/2019