

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen (e)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende de(n) periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for tapentadol er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

Totalt ble det identifisert 122 tilfeller hvor den foretrukne MedDRA-betegnelsen (PT) delirium var rapportert. Basert på WHO-UMC-kriterier ble 29 av dem vurdert som muligens relatert til tapentadol. 35 ble ansett som usannsynlig relaterte, og 58 ble ansett som ikke mulig å vurdere/klassifisere.

Av de 29 tilfellene som ble ansett som muligens relatert til tapentadol, oppstod 23 hos eldre pasienter og 28 hadde en kreftdiagnose. Alle pasientene var enten eldre, hadde kreft eller begge deler. Positiv seponering eller restitusjon etter dosereduksjon ble observert i 18 av de 29 tilfellene.

I kliniske fase II- og III-studier med tapentadol ble delirium rapportert hos 2 av 2694 pasienter som ble behandlet med IR-tabletten.

Som beskrevet i utgivelsen Abeyaratne et al. (2018), mottok de australske helsemyndigheter totalt 104 rapporter for tapentadol, hvorav sju meldte om delirium. Dessuten har en studie publisert av Sugiyama et al. (2018) undersøkt 38 japanske pasienter med fremskreden kreft som ble behandlet med opioider. Atten av disse pasientene ble byttet til tapentadol, og én av dem opplevde delirium.

En plakatpresentasjon fra 2017 av Takimoto et al. rapporterte fem tilfeller av delirium observert hos 23 pasienter med kreftsmertor behandlet på et japansk sykehus; i noen av tilfellene var behandlingsbytte nødvendig.

Generelt er høyere risiko for delirium ofte blitt beskrevet i litteraturen for opioider sett under ett, hovedsakelig, men ikke utelukkende, hos kreftpasienter. Dokumentasjon fra publisert litteratur inkluderer prospektive og retrospektive studier i tillegg til fagvurdering.

Ingen nye risikoer eller (nye) relevante aspekter ble identifisert for tapentadol eller viktige (identifiserte og potensielle) risikoer og manglende informasjon.

Ingen (ny) relevant tilleggsinformasjon om effekt eller effektivitet av tapentadol i de godkjente indikasjonene ble tilgjengelig i løpet av rapporteringsperioden som omfattes av denne PSURSA-en. Nytt i de godkjente indikasjonene kan anses som uforandret.

Sist, basert på gjennomgang av data om sikkerhet og effekt, kom PRAC frem til følgende:

- Nytte/risiko-forholdet for legemidler som inneholder virkestoffet tapentadol, er uforandret.
- Hyppigheten av PSUR-innsendelse bør revideres fra 1 til 3 år.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for tapentadol mener CMDh at nytte/ risiko-forholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder tapentadol er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder tapentadol er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er **understreket og i fet skrift**, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

Punkt 4.8

Følgende bivirkning skal legges til i organklasserens punkt for psykiatriske lidelser med frekvens ikke kjent:

Delirium*

*** Tilfeller av delirium etter markedsføring ble observert hos pasienter med ekstra risikofaktorer som kreft og høy alder.**

Pakningsvedlegg

Følgende bivirkning skal legges til i organklasserens punkt for psykiatriske lidelser med frekvens ikke kjent:

Delirium

Vedlegg <III>

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Juli 2019 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	08 september 2019
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	07 november 2019