

Aneks I

Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących tapentadolu, wnioski naukowe są następujące:

W sumie zidentyfikowano 122 przypadki zgłoszenia majaczenia [preferowany termin (PT) wg MedDRA]. W oparciu o kryteria systemu WHO UMC, 29 z tych przypadków oceniono jako prawdopodobne w odniesieniu do tapentadolu, 35 jako mało prawdopodobne, zaś 58 uznano za nieocenione lub niekwalifikowalne.

Z 29 przypadków rozważonych pozytywnie w odniesieniu do tapentadolu, 23 wystąpiły u pacjentów w podeszłym wieku, zaś 28 u osób z rozpoznanym nowotworem. Wszyscy z tych 29 pacjentów należeli bądź do grupy w podeszłym wieku, bądź do grupy z rozpoznanym nowotworem, bądź do obu tych grup. W 18 z 29 przypadków obserwowano ustąpienie zdarzenia niepożądanego po odstawieniu leku lub poprawę stanu zdrowia po zmniejszeniu dawki leku.

W dotyczących tapentadolu badaniach klinicznych II i III fazy przypadek majaczenia odnotowano u 2 spośród 2694 osób otrzymujących lek w postaci tabletek powlekanych.

Według danych zawartych w publikacji *Abeyaratne i wsp.* (2018), do rządowego organu Australii ds. zdrowia wpłynęły w sumie 104 zgłoszenia dotyczące tapentadolu, z czego 7 raportowało majaczenie. Ponadto w badaniu opublikowanym przez *Sugiyama i wsp.* (2018) przebadano 38 pacjentów z Japonii z zaawansowanym nowotworem, przyjmujących leki opioidowe. Z tej grupy 18 osobom został zmieniony lek na tapentadol i z tej grupy u jednej osoby wystąpiło majaczenie.

Podczas prezentacji swojego plakatu w roku 2017 *Takimoto i wsp.* opisali 5 przypadków majaczenia zaobserwowanych u 23 pacjentów z bólem nowotworowym, leczonych w japońskim szpitalu; w niektórych przypadkach konieczna była zmiana leczenia.

Ogólnie zwiększone ryzyko majaczenia często opisywano w literaturze dotyczącej opioidów jako grupy, głównie, ale nie wyłącznie, u pacjentów z nowotworami. Materiały dowodowe z opublikowanych pozycji literaturowych obejmują zarówno badania prospektywne jak i retrospektywne, a także prace przeglądowe.

Nie zidentyfikowano żadnego nowego ryzyka ani istotnego aspektu związanego z przyjmowaniem tapentadolu, które można byłoby uznać jako poważne zagrożenie (zidentyfikowane lub potencjalne), lub też brakującą informację.

W okresie sprawozdawczym obejmującym niniejszą procedurę PSURSA nie pojawiły się żadne (nowe) dodatkowe informacje dotyczące skuteczności tapentadolu w ramach zatwierdzonych wskazań. Korzyść w ramach zarejestrowanych wskazań można uznać za niezmienną.

Podsumowując, na podstawie przeglądu danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności, komitet PRAC uznał, że:

- stosunek korzyści do ryzyka dla produktów leczniczych zawierających jako substancję czynną tapentadol pozostaje korzystny;
- częstość składania raportów PSUR należy zmienić z 1 roku na 3 lata.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących tapentadolu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego

(zawierających) jako substancję czynną tapentadol pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające tapentadol są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowane kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych)
dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

<Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)>

<Charakterystyka Produktu Leczniczego>

Punkt 4.8

Następujące działania niepożądane należy dodać w punkcie Zaburzenia psychiczne z częstością występowania określoną jako *częstość nieznana*:

Majaczenie *

***Po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowywano przypadki majaczenia u pacjentów z dodatkowymi czynnikami ryzyka, takimi jak nowotwór i podeszły wiek.**

<Ulotka dla pacjenta>

Następujące działania niepożądane należy dodać w punkcie Zaburzenia psychiczne z częstością występowania określoną jako *częstość nieznana*:

Majaczenie

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w lipcu 2019 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	08.09.2019 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	07.11.2019 r.