

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de
introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para tapentadol, as conclusões científicas são as seguintes:

No total, foram identificados 122 casos que notificaram o termo preferencial (PT) MEdDRA delirium. Com base no critério OMS-UMC, desses, 29 foram avaliados como possivelmente relacionados com o tapentadol, 35 como improvavelmente relacionados e 58 considerados não avaliáveis/não classificáveis. Dos 29 casos considerados possivelmente relacionados com o tapentadol, 23 ocorreram em doentes idosos e 28 tinham um diagnóstico de cancro. Todos os doentes eram idosos, tinham cancro ou ambos. Após a redução da dose foi observada uma descontinuação positiva ou recuperação em 18 dos 29 casos. Nos ensaios clínicos de tapentadol, em fase II e III, foi notificado delirium em 2 dos 2694 indivíduos que receberam os comprimidos de libertação imediata.

Conforme descrito na publicação de Abeyaratne et al (2018), a Autoridade da Saúde Australiana recebeu um total de 104 notificações para o tapentadol, e sete delas notificaram delirium. Além disso, um estudo publicado por Sugiyama et al (2018) investigou 38 doentes japoneses com cancro em estado avançado a receberem tratamento opioide. Em dezoito destes doentes o tratamento foi trocado por tapentadol, e um deles apresentou delirium.

Uma apresentação poster de 2017 por Takimoto et al notificou 5 casos de delirium observados em 23 doentes com dor oncológica tratada num hospital Japonês; em alguns destes casos foi necessária uma mudança de tratamento.

Em geral, na literatura para opiáceos como um grupo tem sido frequentemente descrito um risco aumentado de delirium, principalmente, mas não exclusivamente, em doentes oncológicos. A evidência da literatura publicada inclui estudos prospetivos e retrospectivos bem como revisões. Não foram identificados novos riscos ou aspetos relevantes (novos) para o tapentadol, riscos (identificados e potenciais) importantes e falta de informação.

Durante o período abrangido por este PSURSA não foi disponibilizada nenhuma informação adicional relevante (nova) sobre a eficácia ou a efetividade do tapentadol nas indicações aprovadas. O benefício das indicações aprovadas pode ser considerado como inalterado.

Em conclusão, com base na revisão de dados sobre segurança e eficácia, o PRAC concordou que:

- O perfil benefício-risco dos medicamentos que contêm a substância ativa tapentadol permanece favorável;
- A frequência de submissão do RPS deve ser revista de 1 a 3 anos.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a tapentadol, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) tapentadol se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm tapentadol estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de
procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada na CSO Perturbações do foro psiquiátrico com a frequência *desconhecidos*:

Delírio*

*** Os casos pós-comercialização de delírio foram observados em doentes com fatores de risco adicionais tais como cancro e idade avançada.**

Folheto Informativo

A seguinte reação adversa deve ser adicionada na CSO Perturbações do foro psiquiátrico com a frequência *desconhecidos*:

Delírio

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de julho/2019
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	08/09/2019
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	07/11/2019