

Priloga I

Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za tapentadol so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Skupno je bilo zabeleženih 122 primerov delirija (priporočen izraz po MedDRA). Na osnovi WHO UMC kriterijev so ugotovili sledeče: 29 primerov od teh je bilo najverjetneje povezanih z tapentadolom, 35 primerov je bilo zelo malo verjetno povezanih s tapentadolom in 58 primerov ni bilo mogoče natančneje opredeliti oziroma klasificirati.

Od skupno 29 primerov, ki so bili najverjetneje povezani s tapentadolom, se jih je 23 pojavilo pri starejših in v 28 primerih je bil diagnosticiran rak. Vsi bolniki so bili ali starejši ali so imeli raka ali pa je bilo prisotno oboje. Po zmanjšanju odmerka oziroma prenehanju jemanja so zabeležili izboljšanje stanja v 18-ih od skupno 29-ih primerov.

V fazi II in III kliničnega preskušanja tapentadola so zabeležili delirij pri dveh (2) izmed 2694 bolnikov, ki so zaužili tableto s takojšnjim sproščanjem.

Kot je bilo zapisano v članku, ki so ga napisali Abeyaratne in ostali (2018), je Avstralska zdravstvena organizacija prejela skupno 104 poročila na temo tapentadola in v sedmih izmed teh so poročali o deliriju. Študija, ki so jo objavili Sugiyama in ostali (2018), se je osredotočila na 38 japonskih bolnikov, ki so imeli raka v napredovani fazi in ki so prejeli opioide. 18 izmed teh bolnikov je potem prešlo na zdravljenje s tapentadolom in pri enem izmed njih se je pojavil delirij.

Na predstavitvi v obliki plakata, ki so ga leta 2017 pripravili Takimoto in ostali, so prikazali pet primerov delirija zabeleženega pri 23-ih bolnikih z rakom, ki so jim lajšali bolečine v bolnišnici na Japonskem; pri nekaterih izmed teh bolnikov je bilo treba spremeniti zdravljenje.

Na splošno lahko trdimo, da literatura pogosto opisuje povečano tveganje za pojav delirija pri uporabi opioidov in sicer večinoma, vendar ne izključno, pri bolnikih z rakom. Dokazi, na katerih temeljijo objavljeni izsledki, vključujejo prospektivne in retrospektivne študije ter poročila.

Ugotovljena niso bila nobena nova tveganja ali (novi) relevantni aspekti, ki bi bili povezani s tveganji (ugotovljenimi ali potencialnimi) pri uporabi tapentadola.

V poročevalnem obdobju, na katerega se nanaša ta PSURSA, niso zabeležili nobenih (novih) dodatnih pomembnih informacij glede učinkovitosti tapentadola. Koristi za uporabo pri odobrenih indikacijah se lahko štejejo kot nespremenjene.

Na osnovi analiz podatkov glede varnosti in učinkovitosti je PRAC podal naslednje zaključke:

- Razmerje med tveganji in koristmi zdravil, ki vsebujejo zdravilno učinkovino tapentadol, ostaja ugodno;
- Pogostost predložitve PSUR je potrebno revidirati iz 1 leta na 3 leta.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za tapentadol skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) tapentadol nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo tapentadol, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelj/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Poglavje 4.8

Pod organski sistem »Psihiatrične motnje« je treba dodati naslednji neželeni učinek s pogostnostjo *neznana*:

Delirij*

***Po prihodu zdravila na trg so opazili primere delirija pri bolnikih, pri katerih so bili prisotni dodatni dejavniki tveganja, kot sta rak in visoka starost.**

Navodilo za uporabo

Pod organski sistem »Psihiatrične motnje« je treba dodati naslednji neželeni učinek s pogostnostjo *neznana*:

Delirij

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh julija 2019
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	8. september 2019
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	7. november 2019