

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) pro tapentadol byly přijaty tyto vědecké závěry:

Celkem bylo identifikováno 122 případů, kde bylo hlášeno delirium (MedDRA PT). Na základě kritérií WHO UMC bylo 29 z nich posouzeno jako pravděpodobně souvisejících s užíváním tapentadolu, 35 jako pravděpodobně nesouvisejících a 58 bylo považováno za neposouditelné /neklasifikovatelné.

Z 29 případů s pravděpodobnou souvislostí s užíváním tapentadolu se 23 vyskytlo u starších pacientů a 28 pacientů mělo onkologické onemocnění. Všichni pacienti byli buď starší nebo měli onkologické onemocnění nebo obojí. Vymizení nežádoucího účinku po vysazení tapentadolu (pozitivní dechallenge) nebo po redukci dávky bylo pozorováno v 18 z 29 případů.

V klinických studiích s tapentadolem fáze II a III bylo hlášeno delirium u 2 z 2694 subjektů, které dostávaly tabletu s okamžitým uvolňováním.

Dle publikace Abeyaratne et al (2018), australská regulační autorita obdržela celkem 104 hlášení v souvislosti s užíváním tapentadolu a 7 hlášení se týkalo nežádoucího účinku delirium. Dle publikace Sugiyama et al. (2018) bylo ve studii sledováno 38 japonských pacientů s pokročilým karcinomem léčených opioidy. 18 z těchto pacientů bylo převedeno na tapentadol a u 1 se vyskytlo delirium.

Dle posteru Takimoto et al, prezentovaného v roce 2017, se delirium objevilo u 5 z 23 pacientů s onkologickou bolestí léčených v japonské nemocnici; v některých případech byla nutná změna léčby.

Zvýšené riziko výskytu deliria je v literatuře často popisováno pro celou skupinu opioidů, především, ale nikoli výlučně, v souvislosti s léčbou onkologických pacientů. V publikované literatuře je toto riziko doloženo prospektivními a retrospektivními studiemi a přehledovými analýzami.

Pro tapentadol nebyla identifikována v souvislosti s hodnocením bezpečnosti za sledované období v tomto PSUSA žádná nová rizika ani (nové) relevantní bezpečnostní problémy, které by se projevil změnou v přehledu důležitých (identifikovaných i potenciálních) rizik a chybějících informací.

V průběhu sledovaného období nebyly prokázány v souvislosti s užíváním tapentadolu ve schválených indikacích nové relevantní informace týkající se účinnosti. Přínos ve schválených indikacích lze považovat za nezměněný.

Na základě hodnocení údajů o bezpečnosti a účinnosti dospěl výbor PRAC k závěru:

- Poměr rizik a prospěšnosti léčivých přípravků obsahujících účinnou látku tapentadol zůstává příznivý;
- Frekvence předkládání PSUR by měla být revidována z 1 roku na 3 roky.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se tapentadolu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících tapentadol zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem tapentadolu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text ~~přeškrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

Bod 4.8

Je třeba přidat následující nežádoucí účinek pod SOC Psychiatrické poruchy s frekvencí *není známo*:

Delirium*

*** U pacientů s dalšími rizikovými faktory, jako je onkologické onemocnění a pokročilý věk byly po uvedení na trh pozorovány případy deliria.**

Příbalová informace

Je třeba přidat následující nežádoucí účinek pod SOC Psychiatrické poruchy s frekvencí *není známo*:

Delirium

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v červenci 2019
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	8. září 2019
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	7. listopadu 2019