

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την (τις) τραμαδόλη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα για την **κεντρική υπνική άπνοια (CSA)** από αυθόρμητες αναφορές και τη σχετική βιβλιογραφία, η PRAC έκρινε ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν τραμαδόλη και του κινδύνου κεντρικής υπνικής άπνοιας είναι τουλάχιστον εύλογη. Ως εκ τούτου, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι Πληροφορίες του προϊόντος (PI) για προϊόντα που περιέχουν τραμαδόλη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως. **Η παρούσα ενημέρωση είναι απαραίτητη για τους ΚΑΚ που δεν έχουν παρόμοιες διατυπώσεις (ΠΧΠ και PL).**

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για την **επινεφριδιακή ανεπάρκεια** από μη κλινικές και κλινικές μελέτες, η PRAC έκρινε ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της χρήσης τραμαδόλης και της «επινεφριδιακής ανεπάρκειας» είναι τουλάχιστον εύλογη. Ως εκ τούτου, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι Πληροφορίες του προϊόντος (PI) για την τραμαδόλη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Δεδομένων των ενδείξεων σχετικά με τον **λόξυγγα** από σχετικές αυθόρμητες αναφορές και βιβλιογραφικά δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των περιπτώσεων με υποχώρηση του συμπτώματος μετά τη διακοπή του φαρμάκου, η PRAC έκρινε ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της χρήσης τραμαδόλης και του λόξυγγα είναι τουλάχιστον εύλογη. Ως εκ τούτου, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι Πληροφορίες του προϊόντος (PI) για την τραμαδόλη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την (τις) τραμαδόλη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) τραμαδόλη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν τραμαδόλη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα II

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών)
προϊόντος(-ων)**

<Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με ~~διακριτή διαγραφή~~)>

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Διαταραχές της αναπνοής που σχετίζονται με τον ύπνο

Τα οπιοειδή μπορούν να προκαλέσουν διαταραχές της αναπνοής που σχετίζονται με τον ύπνο, συμπεριλαμβανομένης της κεντρικής υπνικής άπνοιας (central sleep apnea, CSA) και της υποξαιμίας που σχετίζεται με τον ύπνο. Η χρήση οπιοειδών αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης CSA με δοσοεξαρτώμενο τρόπο. Σε ασθενείς που εμφανίζουν CSA, εξετάστε το ενδεχόμενο μείωσης της συνολικής δοσολογίας των οπιοειδών.

- Παράγραφος 4.4

Επινεφριδιακή ανεπάρκεια

Τα οπιοειδή αναλγητικά μπορεί περιστασιακά να προκαλέσουν αναστρέψιμη επινεφριδιακή ανεπάρκεια που απαιτεί παρακολούθηση και θεραπεία υποκατάστασης με γλυκοκορτικοειδή. Τα συμπτώματα οξείας ή χρόνιας επινεφριδιακής ανεπάρκειας μπορεί να περιλαμβάνουν π.χ. σοβαρό κοιλιακό άλγος, ναυτία και έμετο, χαμηλή αρτηριακή πίεση, υπερβολική κόπωση, μειωμένη όρεξη και απώλεια βάρους.

- Παράγραφος 4.8

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί κάτω από την Κατηγορία Οργανικού Συστήματος, Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου με άγνωστη συχνότητα: Δόξυγκας

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε [ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΥ]

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Αναπνευστικές διαταραχές σχετιζόμενες με τον ύπνο

Το [ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΥ] μπορεί να προκαλέσει αναπνευστικές διαταραχές σχετιζόμενες με τον ύπνο, όπως υπνική άπνοια (παύσεις αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου) και υποξαιμία που σχετίζεται με τον ύπνο (χαμηλό επίπεδο οξυγόνου στο αίμα). Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν παύσεις της αναπνοής κατά τη διάρκεια του ύπνου, νυχτερινή αφύπνιση λόγω δύσπνοιας, δυσκολίες στη διατήρηση του ύπνου ή υπερβολική υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Εάν εσείς ή κάποιο άλλο άτομο παρατηρήσετε αυτά τα συμπτώματα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να εξετάσει το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης.

Απευθυνθείτε στον γιατρό <ή> <τον φαρμακοποιό> <ή τον νοσοκόμο> σας εάν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα ενώ <παίρνετε> <χρησιμοποιείτε> το X:

[...]

Υπερβολική κόπωση, έλλειψη όρεξης, σοβαρό κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος ή χαμηλή αρτηριακή πίεση. Αυτό μπορεί να υποδεικνύει ότι έχετε επινεφριδιακή ανεπάρκεια (χαμηλά επίπεδα κορτιζόλης). Εάν έχετε αυτά τα συμπτώματα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, ο οποίος θα αποφασίσει εάν πρέπει να πάρετε συμπλήρωμα ορμονών.

- Παράγραφος 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Θα πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μη γνωστές: Λόξυγκας

Παράρτημα III

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	<i>Συνεδρίαση της CMDh</i> Ιανουάριος 2021
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παρατηρημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	14 Μάρτιος 2021
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	13 Μαΐου 2021