

## **I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások  
indoklása**

## Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a tramadolra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Tekintettel a spontán jelentésekből és a releváns szakirodalomból rendelkezésre álló, **centrális alvási apnoé (CSA)** vonatkozó adatokra, a PRAC úgy ítélte meg, hogy a tramadolt tartalmazó gyógyszerek és a centrális alvási apnoe kockázata közötti okozati összefüggés legalább észszerű lehetőséggel bír. Ezért a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a tramadolt tartalmazó termékek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell. **(A jelen frissítés elvégzése azon MAH-ok számára szükséges, amelyek termékének kísérőirataiban (alkalmazási előírás és betegájékoztató) nincsenek még hasonló megfogalmazások.)**

A nem klinikai és klinikai vizsgálatokból származó, a **mellékvesekéreg-elégtelenségről** rendelkezésre álló adatok alapján a PRAC úgy ítélte meg, hogy a tramadol alkalmazása és a „mellékvesekéreg-elégtelenség” közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. Így a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a tramadol kísérőiratait ennek megfelelően kell módosítani.

Tekintettel a releváns spontán jelentésekből és a szakirodalmi adatokból származó, a **csuklásról** szóló bizonyítékokra, ideértve a pozitív dechallenge eseteit is, a PRAC úgy ítélte meg, hogy a tramadol alkalmazása és a csuklás közötti ok-okozati összefüggés legalábbis észszerű lehetőség. Ezért a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a tramadol kísérőiratait ennek megfelelően kell módosítani.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

## A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A tramadolra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a tramadol hatóanyagot tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, tramadolt tartalmazó gyógyszerek, amelyeket a közelmúltban engedélyeztek, illetve a jövőben engedélyezési eljárást tárgyalnak az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

## **II. melléklet**

### **A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai**

<A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és **vastag betűvel kiemelve**, a törölt szöveg ~~áthúzva~~)>

#### Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

#### Alvás alatti légzésszavarok

**Az opioidok alvás alatti légzésszavarokat, köztük centrális alvási apnoét (CSA) és alvás alatti hypoxaemiát okozhatnak. Az opioidok alkalmazása dóziszfüggően fokozza a CSA kialakulásának kockázatát. CSA-ban szenvedő betegeknél megfontolandó az opioidok összdózisának csökkentése.**

- 4.4 pont

#### Mellékvesekéreg-elégtelenség

**Az opioid analgetikumok időnként reverzibilis mellékvesekéreg-elégtelenséget okozhatnak, amely monitorozást és glükokortikoid-pótló kezelést igényel. Az akut vagy krónikus mellékvesekéreg-elégtelenség tünetei lehetnek például súlyos hasi fájdalom, hányinger és hányás, alacsony vérnyomás, rendkívüli fáradtságérzés, csökkent étvágy és testtömegcsökkenés.**

- 4.8 pont

A következő mellékhatásokat kell hozzáadni az Alkalmazási előírás Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek pontjához, **nem ismert gyakorisággal: Csuklás**

#### Betegtájékoztató

- 2. Tudnivalók a [GYÓGYSZER NEVE] alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

#### Alvás alatti légzési rendellenességek

**A [GYÓGYSZER NEVE ] alvás alatt jelentkező légzési rendellenességeket okozhat, például légzési szüneteket alvás közben (alvási apnoét) és alvás alatti alacsony véroxigénszintet (hipoxémiát). A tünetek többek között lehetnek légvételi szünetek alvás közbeni, légszomj okozta éjszakai felébredés, a folyamatos alvás fenntartásának nehézségei vagy a nap folyamán a túlzott álmoság. Ha Ön vagy valaki más észleli Önnél ezeket a tüneteket, forduljon orvosához. Orvosa fontolóra veheti az adag csökkentését.**

Beszéljen orvosával <vagy> <gyógyszerészével>< vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel>, ha az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja az X <szedése> <alkalmazása> során:

[...]

**Erős fáradtságérzés, étvágytalanság, súlyos hasi fájdalom, hányinger, hányás vagy alacsony vérnyomás. Ez azt jelezheti, hogy mellékvesekéreg-elégtelenségben szenved (alacsony a kortizolszintje). Ha ilyen tüneteket tapasztal, forduljon orvosához, aki eldönti, hogy szükség van a hormon pótlására.**

- 4. Lehetséges mellékhatások

A következő lehetséges mellékhatásokat kell hozzáadni:

#### Nem ismert: Csuklás

### **III. melléklet**

#### **Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2021. január CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2021. március 14.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2021. május 13.