

## **Allegato I**

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio

## Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) <del Rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza> <dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza> (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per tramadolo, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Sulla base dei dati disponibili sull'**apnea centrale nel sonno** (*Central Sleep Apnoea, CSA*) ottenuti da segnalazioni spontanee e da letteratura scientifica, il PRAC ritiene che possa sussistere almeno una ragionevole possibilità di relazione causale tra i medicinali contenenti tramadolo e il rischio di apnea centrale nel sonno. Il PRAC ha pertanto concluso che le informazioni sul medicinale dei medicinali contenenti tramadolo devono essere modificate di conseguenza. **(Detto aggiornamento è necessario per i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC) che non hanno un testo simile (riassunto delle caratteristiche del prodotto [RCP] e foglio illustrativo [FI]).**

Sulla base dei dati disponibili sull'**insufficienza surrenalica** ricavati da studi clinici e non clinici, il PRAC ritiene che possa sussistere almeno una ragionevole possibilità di relazione causale tra l'uso di tramadolo e l'"insufficienza surrenalica". Il PRAC ha pertanto concluso che le informazioni sul medicinale contenente tramadolo devono essere modificate di conseguenza.

In considerazione dell'evidenza di **singhiozzo** risultante da segnalazioni spontanee pertinenti e dai dati di letteratura, inclusi casi di miglioramento alla sospensione, il PRAC ritiene che possa sussistere almeno una ragionevole possibilità di relazione causale tra l'uso di tramadolo e il singhiozzo. Il PRAC ha dunque concluso che le informazioni sul medicinale contenente tramadolo devono essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

## **Motivazioni per la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio**

Sulla base delle conclusioni scientifiche su tramadolo il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio <del medicinale contenente> <dei medicinali contenenti> tramadolo sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini <dell'autorizzazione> <delle autorizzazioni> all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti tramadolo fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

## **Allegato II**

**Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato> <dei medicinali autorizzati> a livello nazionale**

<Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)>

#### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

- Paragrafo 4.4

#### **Disturbi della respirazione correlati al sonno**

**Gli oppioidi possono causare disturbi della respirazione correlati al sonno, tra cui apnea centrale nel sonno (Central Sleep Apnea, CSA) e ipossiemia correlata al sonno. L'uso di oppioidi aumenta il rischio di CSA in modo dose-dipendente. Nei pazienti che presentano CSA, bisogna prendere in considerazione la riduzione del dosaggio totale di oppioidi.**

- Paragrafo 4.4

#### **Insufficienza surrenalica**

**Gli analgesici oppioidi possono occasionalmente causare insufficienza surrenalica reversibile che richiede monitoraggio e terapia sostitutiva con glucocorticoidi. I sintomi di insufficienza surrenalica acuta o cronica possono includere ad esempio forte dolore addominale, nausea e vomito, pressione arteriosa bassa, stanchezza estrema, appetito ridotto e calo ponderale.**

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nel gruppo SOC Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche con **frequenza non nota: singhiozzo**

#### **Foglio illustrativo**

- Paragrafo 2. Cosa deve sapere prima di prendere [NOME DEL FARMACO]

Avvertenze e precauzioni

#### **Disturbi della respirazione correlati al sonno**

**[NOME DEL FARMACO] può causare disturbi della respirazione correlati al sonno quali apnea del sonno (pause nella respirazione durante il sonno) e ipossiemia (bassi livelli di ossigeno nel sangue) correlata al sonno. I sintomi possono includere pause nella respirazione durante il sonno, risvegli notturni dovuti a respiro affannoso, difficoltà nel mantenere il sonno o sonnolenza eccessiva durante il giorno. Se lei o un'altra persona osserva questi sintomi, contatti il suo medico, che potrebbe prendere in considerazione una riduzione della dose.**

Si rivolga al medico <o><, ><al farmacista><o all'infermiere> se osserva uno qualsiasi dei seguenti sintomi durante <l'assunzione><l'uso> di X:

[...]

**Stanchezza estrema, inappetenza, forte dolore addominale, nausea, vomito o pressione arteriosa bassa. Questi sintomi possono essere indicativi di insufficienza surrenalica (bassi livelli di cortisolo). Se presenta questi sintomi, contatti il suo medico, che deciderà se necessita di un' integrazione ormonale.**

- Sezione 4. Possibili effetti indesiderati

Devono essere aggiunti i possibili effetti indesiderati seguenti:

**Non nota: singhiozzo**

### **Allegato III**

#### **Tempistica per l'attuazione del presente parere**

## Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di gennaio 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	14 marzo 2021
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	13 maggio 2021