

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for tramadol er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om **sentral søvnapné (CSA)** fra spontane rapporter og relevant litteratur, anser PRAC at et årsaksforhold mellom legemiddelprodukter inneholdende tramadol og risikoen for sentral søvnapné i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte derfor at produktinformasjonen for produkter som inneholder tramadol må endres tilsvarende. **(Denne oppdateringen er nødvendig for innehavere av markedsføringstillatelse som ikke har tilsvarende ordlyd (preparatomtale og pakningsvedlegg)).**

I lys av tilgjengelige data om **binyreinsuffisiens** fra ikke-kliniske og kliniske studier, anser PRAC at et årsaksforhold mellom bruken av tramadol og «binyreinsuffisiens» i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte derfor med at pakningsvedlegget til tramadol bør endres tilsvarende.

Gitt bevis på **hikke** fra relevante spontane rapporter og litteraturdata, inkludert tilfeller med positiv seponering, anser PRAC at et årsaksforhold mellom bruken av tramadol og hikke i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte derfor med at pakningsvedlegget til tramadol bør endres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for tramadol mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder tramadol er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder tramadol er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjeningsprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

<Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)>

Preparatomtale

- Avsnitt 4.4

Søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser

Opioider kan forårsake søvnrelaterte respirasjonsforstyrrelser, inkludert sentral søvnapné (CSA) og søvnrelatert hypoksemi. Bruk av opioider øker risikoen for CSA på en doseavhengig måte. Hos pasienter med CSA skal det vurderes å redusere den totale dosen av opioider.

- Avsnitt 4.4

Binyreinsuffisiens

Smertestillende midler med opiater kan noen ganger forårsake reversibel binyreinsuffisiens som krever overvåkning og erstatningsbehandling med glukokortikoider. Symptomer på akutt eller kronisk binyreinsuffisiens kan inkludere f.eks. kraftige magesmerter, kvalme og oppkast, lavt blodtrykk, ekstrem utmattelse, redusert appetitt og vekttap.

- Avsnitt 4.8

De følgende bivirkningene bør legges til under Mulige bivirkninger, Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum med en **hyppighet ukjent: Hikke**

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2. Hva du må vite før du bruker tramadol

Advarsler og forholdsregler

Søvnrelaterte pusteforstyrrelser

[Legemidlets navn] kan forårsake søvnrelaterte pusteforstyrrelser, slik som søvnapné (pustepauser mens du sover) og søvnrelatert hypoksemi (lavt oksygennivå i blodet). Symptomene kan inkludere pustepauser mens du sover, at du våkner om natten på grunn av kortpustethet, vanskeligheter med å sove fast eller kraftig søvnighet om dagen. Hvis du eller en annen person opplever disse symptomene, må du kontakte legen. Legen kan vurdere en reduksjon av dosen din.

Kontakt lege, <apotek> <eller> <sykepleier> dersom du opplever noen av de følgende symptomene mens du <tar> <bruker> X:

[...]

Ekstrem tretthet, mangel på appetitt, kraftige magesmerter, kvalme, oppkast eller lavt blodtrykk. Dette kan indikere at du har binyreinsuffisiens (lave kortisolnivåer). Hvis du har disse symptomene, må du kontakte legen, som vil avgjøre om du trenger å ta et hormontilskudd.

- Avsnitt 4. Mulige bivirkninger

De følgende mulige bivirkningene bør legges til:

Ikke kjent: Hikke

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	Januar 2021 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	14. mars 2021
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	13. mai 2021