

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para tramadol, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em consideração os dados disponíveis sobre a **apneia central do sono (ACS)** de notificações espontâneas e literatura relevantes, o PRAC considerou que uma relação causal entre os medicamentos contendo tramadol e o risco de apneia central do sono é, pelo menos, uma possibilidade razoável. Desta forma, o PRAC concluiu que o FI dos medicamentos contendo tramadol deve ser alterado em conformidade. **(Esta atualização é necessária para titulares de AIM que não tenham textos semelhantes (RCM e FI)).**

Tendo em consideração os dados disponíveis sobre **insuficiência suprarrenal** de estudos não clínicos e clínicos, o PRAC considerou que uma relação causal entre a utilização de tramadol e a "insuficiência suprarrenal" é, pelo menos, uma possibilidade razoável. Assim, o PRAC concluiu que o FI de tramadol deve ser alterado em conformidade.

Considerando as evidências de **soluços** provenientes de notificações espontâneas e dados da literatura relevantes, incluindo casos de retirada de medicamento positiva, o PRAC considerou que uma relação causal entre a utilização de tramadol e soluços é, pelo menos, uma possibilidade razoável. Por conseguinte, o PRAC concluiu que o FI de tramadol deve ser alterado em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a tramadol, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) tramadol se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm tramadol estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

<Alterações a incluir nas secções relevantes do Folheto Informativo (novo texto sublinhado e a negrito, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)>

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

Perturbações respiratórias relacionadas com o sono

Os opioides podem causar perturbações respiratórias relacionadas com o sono incluindo apneia central do sono (ACS) e hipoxemia relacionada com o sono. A utilização de opioides aumenta o risco de ACS de uma forma dependente da dose. Em doentes que apresentam ACS, considere reduzir a dose total de opioides.

- Secção 4.4

Insuficiência suprarrenal

Os analgésicos opioides podem provocar ocasionalmente insuficiência suprarrenal reversível que exige monitorização e terapêutica de substituição de glucocorticoides. Os sintomas de insuficiência suprarrenal aguda ou crónica podem incluir, por exemplo, dor abdominal intensa, náuseas e vómitos, pressão arterial baixa, fadiga extrema, diminuição do apetite e perda de peso.

- Secção 4.8

A seguinte reação adversa deve ser adicionada na CSO Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino com uma **frequência desconhecida**: Soluços

Folheto Informativo

- Secção 2. O que precisa de saber antes de tomar [NOME DO MEDICAMENTO]

Advertências e precauções

Perturbações na respiração relacionadas com o sono

[NOME DO MEDICAMENTO] pode provocar perturbações na respiração relacionadas com o sono tais como apneia do sono (pausas na respiração durante o sono) e hipoxemia relacionada com o sono (nível baixo de oxigénio no sangue). Os sintomas podem incluir pausas na respiração durante o sono, acordar durante a noite devido a falta de ar, dificuldade em continuar a dormir ou sonolência excessiva durante o dia. Se você ou outra pessoa observar estes sintomas, contacte o seu médico. O seu médico poderá considerar uma redução na dose.

Fale com o seu médico <ou> <farmacêutico> <ou enfermeiro> caso tenha qualquer um dos seguintes sintomas enquanto estiver a <tomar> <utilizar> X:

[...]

Fadiga extrema, falta de apetite, dor abdominal intensa, náuseas, vómitos e pressão arterial baixa. Isto pode indicar que tem insuficiência suprarrenal (baixos níveis de cortisol). Se tiver estes sintomas, contacte o seu médico, que irá decidir se necessita de tomar um suplemento hormonal.

- Secção 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Devem ser adicionados os efeitos indesejáveis possíveis seguintes:

Desconhecido: Soluções

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de janeiro de 2021
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	14 de março de 2021
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	13 de maio de 2021