

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru tramadol, concluziile științifice sunt următoarele:

Date fiind datele disponibile privind **apneea în somn centrală (ASCn)** provenite din raportările spontane și literatura de specialitate relevantă, PRAC consideră că o relație cauzală între medicamentele care conțin tramadol și riscul de apnee în somn centrală reprezintă o posibilitate cel puțin rezonabilă. Prin urmare, PRAC conchide că informațiile referitoare la medicamentele care conțin tramadol trebuie modificate în consecință. **(Această actualizare este necesară pentru DAPP care nu au formulări similare (RCP și prospect)).**

Date fiind datele disponibile privind **insuficiența suprarenală** provenite din studiile non-clinice și clinice, PRAC consideră că o relație cauzală între utilizarea tramadolului și insuficiența suprarenală reprezintă o posibilitate cel puțin rezonabilă. Astfel, PRAC conchide că informațiile referitoare la medicament pentru tramadol trebuie modificate în consecință.

Date fiind dovezile privind **sughitul** provenite din raportările spontane și literatura de specialitate relevante, inclusiv cazurile de rezolvare a evenimentului odată cu încetarea tratamentului, PRAC consideră că o relație cauzală între utilizarea tramadolului și sughit reprezintă o posibilitate cel puțin rezonabilă. Prin urmare, PRAC conchide că informațiile referitoare la medicament pentru tramadol trebuie modificate în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru tramadol, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin tramadol este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin tramadol sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

<Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, textul șters este tăiat)>

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Tulburări respiratorii în timpul somnului

Opioidele pot cauza tulburări respiratorii în timpul somnului, inclusiv apnee în somn centrală (ASCn) și hipoxemie nocturnă. Utilizarea de opioide crește riscul de ASCn într-o manieră care depinde de doză. La pacienții care prezintă ASCn se va lua în considerare reducerea dozei totale de opioide.

- Pct. 4.4

Insuficiență suprarenală

Analgezicele opioide pot provoca ocazional insuficiență suprarenală reversibilă, care necesită monitorizare și terapie de substituție cu glucocorticoizi. Simptomele de insuficiență suprarenală acută sau cronică pot include, de exemplu, durere abdominală severă, greață și vărsături, hipotensiune arterială, fatigabilitate extremă, scădere a apetitului alimentar și scădere în greutate.

- Pct. 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată la categoria ASO de tulburări respiratorii, toracice și mediastinale, **cu frecvență necunoscută: Sughit**

Prospect

- Pct. 2. Ce trebuie să știți înainte să luați [DENUMIREA MEDICAMENTULUI]

Atenționări și precauții

Tulburări de respirație asociate somnului

[DENUMIREA MEDICAMENTULUI] poate provoca tulburări de respirație în timpul somnului, precum apneee în somn (pauze în respirație în timpul somnului) și hipoxemie în timpul somnului (oxigenare slabă a sângelui). Simptomele pot include pauze în respirație în timpul somnului, trezire în timpul nopții din cauza dificultăților de respirație, dificultăți în a rămâne adormit/ă sau somnolență excesivă în timpul zilei. Dacă dumneavoastră sau o altă persoană observați/observă aceste simptome, adresați-vă medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră poate lua în considerare o reducere a dozei.

Adresați-vă medicului dumneavoastră <sau> <farmacistului><sau asistentei medicale> dacă manifestați oricare dintre următoarele simptome în timpul <administrării> <utilizării> X:

[...]

Oboseală extremă, pierdere a poftei de mâncare, durere abdominală severă, greață, vărsături sau tensiune arterială mică. Aceasta poate indica faptul că aveți insuficiență suprarenală (concentrație mică a cortizolului). Dacă aveți aceste simptome, adresați-vă medicului dumneavoastră, care va decide dacă aveți nevoie de terapie de substituție hormonală.

- Pct. 4. Posibile reacții adverse

Trebuie adăugate următoarele reacții adverse:

Cu frecvență necunoscută: Sughit

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh, ianuarie 2021
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	14 martie 2021
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	13 mai 2021