

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för tramadol dras följande vetenskapliga slutsatser:

Mot bakgrund av tillgängliga data avseende **central sömnapné (CSA)** från spontanrapporter och relevant litteratur ansåg PRAC att ett orsakssamband mellan läkemedel som innehåller tramadol och risken för central sömnapné är åtminstone en rimlig möjlighet. PRAC drog därför slutsatsen att produktinformationen för produkter som innehåller tramadol bör ändras i enlighet med detta. **(Denna uppdatering är nödvändig för innehavare av godkännande för försäljning som inte har liknande formuleringar (produktresumé och bipacksedel).**

Mot bakgrund av tillgängliga data avseende **binjurebarkssvikt** från icke-kliniska och kliniska studier ansåg PRAC att ett orsakssamband mellan användning av tramadol och ” binjurebarkssvikt” är åtminstone en rimlig möjlighet. Således drog PRAC slutsatsen att produktinformationen för tramadol bör ändras i enlighet med detta.

Givet den evidens på **hicka** från relevanta spontanrapporter och litteraturdata, inklusive fall med positiv dechallenge, ansåg PRAC att ett orsakssamband mellan användning av tramadol och hicka är åtminstone en rimlig möjlighet. Därför drog PRAC slutsatsen att produktinformationen för tramadol bör ändras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för tramadol anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller tramadol är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller tramadol för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/Innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text genomstruken)

Produktresumé

Avsnitt 4.4

Sömnrelaterade andningsstörningar

Opioider kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar, inklusive central sömnapné (CSA) och sömnrelaterad hypoxemi. Den ökade risken för CSA vid opioidanvändning är dosberoende. Överväg att minska den totala opioiddosen för patienter som uppvisar CSA.

Avsnitt 4.4

Binjurebarksvikt Opioidanalgetika kan ibland orsaka reversibel binjurebarksvikt som kräver övervakning och substitutionsbehandling med glukokortikoid. Symtom på akut eller kronisk binjurebarksvikt kan inkludera t.ex. kraftig buksmärta, illamående och kräkningar, lågt blodtryck, extrem trötthet, nedsatt aptit och viktninskning.

Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under Organsystem Andningsvägar, bröstorg och mediastinum med ingen känd frekvens: Hicka

Bipacksedel

Avsnitt 2. Vad du behöver veta innan du <tar> <använder> [läkemedlets namn]

Varningar och försiktighet

Sömnrelaterade andningsstörningar

[Läkemedlets namn] kan orsaka sömnrelaterade andningsstörningar såsom sömnapné (andningsuppehåll under sömn) och sömnrelaterad hypoxemi (låg syrehalt i blodet). Symtomen kan vara andningsuppehåll under sömn, uppvaknanden under natten på grund av andnöd, svårighet att bibehålla sömn eller kraftig dåsig het under dagen. Kontakta läkare om du eller någon annan lägger märke till dessa symtom. Läkaren kan överväga att sänka din dos.

Tala med läkare <eller> <,> <apotekspersonal> <eller sjuksköterska> om du upplever något av följande symtom när du <tar> <använder> X.

[...]

Extrem trötthet, aptitlöshet, kraftig buksmärta, illamående, kräkningar eller lågt blodtryck. Detta kan vara tecken på binjurebarksvikt (låga halter kortisol). Kontakta läkare om du får dessa symtom. Läkaren kommer avgöra om du behöver ta hormonersättning.

Avsnitt 4. Eventuella biverkningar

Följande eventuella biverkning ska läggas till:

Har rapporterats: Hicka

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

| | |
|---|--------------------------|
| Antagande av CMD(h):s ställningstagande: | Januari 2021 CMD(h)-möte |
| Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter: | 14/03/2021 |
| Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning): | 13/05/2021 |