

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt tramadolia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Spontaaneista raporteista ja asiaankuuluvasta kirjallisuudesta saatavilla olevien **sentraalista uniapneaa (CSA)** koskevien tietojen perusteella PRAC piti tramadolia sisältävien lääkevalmisteiden ja sentraalisen uniapnean riskin välistä kausaalisuhdetta vähintään jokseenkin mahdollisena. Täten PRAC päätteli, että tramadolia sisältävien tuotteiden valmistetiedot (PI) tulee muuttaa vastaavasti. **(Tiedot on päivitettävä, ellei vastaavaa sanamuotoa ole käytetty (valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste).**

Perustuen tietoon, jota lisämunuaisten vajaatoiminnasta on saatavilla prekliinisistä ja kliinisistä lääketutkimuksista, PRAC pitää tramadolin käytön ja lisämunuaisten vajaatoiminnan välistä syy-yhteyttä vähintäänkin kohtuullisena mahdollisuutena. Siksi PRAC katsoo, että tramadolin valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti. Perustuen kirjallisuudesta sekä spontaaneista raporteista saatuun tietoon hikkaa koskevasta näytöstä, jotka sisälsivät myös tapauksia, joissa oireet loppuivat altistuksen jälkeen, PRAC pitää tramadolin käytön ja hikan välistä syy-yhteyttä vähintäänkin kohtuullisena mahdollisuutena. Siksi PRAC katsoo, että tramadolin valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti. Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Tramadolia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että tramadolia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin tramadolia sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/ myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

<Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)>

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Uneen liittyvät hengityshäiriöt

Opioidit voivat aiheuttaa uneen liittyviä hengityshäiriöitä, mukaan lukien sentraalista uniapneaa ja uneen liittyvää hypoksemiaa. Opioidien käyttö lisää sentraalisen uniapnean riskiä annoksesta riippuen. Potilaille, joilla esiintyy sentraalista uniapneaa, tulee harkita opioidien kokonaisannoksen vähentämistä.

- Kohta 4.4

Lisämunuaisen vajaatoiminta

Opioidikipulääkkeet voivat toisinaan aiheuttaa palautuvan lisämunuaisen vajaatoiminnan, joka edellyttää seurantaa ja glukokortikoidikorvaushoitoa. Akuutin tai kroonisen lisämunuaisen vajaatoiminnan oireita voivat olla esim. kova vatsakipu, pahoinvointi ja oksentelu, matala verenpaine, äärimmäinen väsymys, ruokahaluttomuus ja laihtuminen.

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus tulee lisätä elinjärjestelmään (SOC) hengityselimet, rintakehä ja välikarsina, esiintyvyys tuntematon: hikka

Pakkausseloste

- Kohta 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat [Kauppanimi] -valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Uneen liittyvät hengityshäiriöt

[Kauppanimi] voi aiheuttaa uneen liittyviä hengityshäiriöitä, kuten uniapneaa (hengityskatkokset unen aikana) ja uneen liittyvää hypoksemiaa (alhainen veren happipitoisuus). Oireita voivat olla hengityksen katkeaminen unen aikana, hengenahdistuksesta johtuva yöllinen herääminen, univaikeudet tai voimakas uneliaisuus päivän aikana. Jos sinä tai joku muu havaitsette sinulla näitä oireita, ota yhteyttä lääkäriin. Lääkäri voi harkita annoksen pienentämistä.

Keskustele lääkärin <tai> <apteekkihenkilökunnan> <tai sairaanhoitajan> kanssa, jos havaitset seuraavia oireita, kun <otat> <käytät> <X:ää> <X-valmistetta>:

[...]

Erittäin voimakas väsymys, ruokahaluttomuus, kova vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu tai matala verenpaine. Oireet voivat viitata lisämunuaisen vajaatoimintaan (kortisolipitoisuuden pienenemiseen). Jos sinulla on näitä oireita, ota yhteyttä lääkäriin, joka päättää, tarvitseeko sinun ottaa hormonilisää.

- Kohta 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Seuraavat mahdolliset haittavaikutukset tulee lisätä:

Tuntematon: Hikka

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous tammikuussa 2021
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	14.3.2021
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	13.5.2021