

**Prilog I.**

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje  
lijeka u promet**

## Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za tramadol, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na dostupne podatke o **centralnoj apneji u spavanju (engl. central sleep apnoea, CSA)** iz spontanih prijava i relevantne literature, PRAC je smatrao da uzročno-posljedična povezanost između lijekova koji sadrže tramadol i rizika od centralne apneje tijekom spavanja predstavlja u najmanju ruku razumnu mogućnost. Stoga, PRAC je donio zaključak da informacije o lijekovima koji sadrže tramadol treba prikladno izmijeniti. **(Ovo ažuriranje potrebno je za MAH-ove koji nemaju tekst formuliran na sličan način (u sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku).**

S obzirom na dostupne podatke o **adrenalnoj insuficijenciji** iz nekliničkih i kliničkih ispitivanja, PRAC je smatrao da uzročno-posljedična povezanost između primjene tramadola i „adrenalne insuficijencije“ predstavlja u najmanju ruku razumnu mogućnost. Stoga je PRAC donio zaključak da informacije o lijeku za tramadol treba prikladno izmijeniti.

S obzirom na dokaze o **štucavici** iz relevantnih spontanih prijava i podataka iz literature, uključujući slučajeve kod kojih je *dechallenge* bio pozitivan, PRAC je smatrao da uzročno-posljedična povezanost između primjene tramadola i štucavice predstavlja u najmanju ruku razumnu mogućnost. Stoga je PRAC donio zaključak da informacije o lijeku za tramadol treba prikladno izmijeniti.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

## Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za tramadol, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) tramadol nepromijenjen uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnositelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže tramadol trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

**Prilog II.**

**Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)**

<Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)>

## Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4.

### Poremećaji disanja povezani sa spavanjem

**Opioidi mogu izazvati poremećaje disanja povezane sa spavanjem uključujući centralnu apneju u spavanju (engl. *central sleep apnea, CSA*) i hipoksemiju povezanu sa spavanjem. Primjena opioida može povećati rizik od CSA-a ovisno o dozi. U bolesnika u kojih se javi CSA, razmotrite smanjenje ukupne doze opioida.**

- Dio 4.4.

### Adrenalna insuficijencija

**Opioidni analgetici mogu ponekad uzrokovati reverzibilnu adrenalnu insuficijenciju zbog koje je potrebno praćenje bolesnika i nadomjesna terapija glukokortikoidima. Simptomi akutne ili kronične adrenalne insuficijencije mogu uključivati npr. jaku bol u abdomenu, mučninu i povraćanje, nizak krvni tlak, izrazit umor, smanjen apetit i gubitak težine.**

- Dio 4.8.

Sljedeću nuspojavu potrebno je dodati unutar klasifikacije organskih sustava pod „Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja” s učestalošću „nepoznato”: **Štucavica**

## Uputa o lijeku

- Dio 2. Što trebate znati prije uzimanja [NAZIV LIJEKA]

Upozorenja i mjere opreza

### Poremećaji disanja povezani sa spavanjem

**[NAZIV LIJEKA] može uzrokovati poremećaje disanja povezane sa spavanjem, poput apneje u spavanju (prekidi u disanju tijekom spavanja) i hipoksemiju povezanu sa spavanjem (niska razina kisika u krvi). Simptomi mogu uključivati prekide u disanju tijekom spavanja, buđenja noću zbog nedostatka zraka, teškoće s održavanjem neprekinutosti sna ili prekomjernu omamljenost tijekom dana. Ako Vi ili netko drugi primijetite ove simptome u Vas, obratite se liječniku. Liječnik može razmotriti smanjenje doze lijeka.**

Razgovarajte sa svojim liječnikom <ili> <ljekarnikom> ili medicinskom sestrom ako imate neke od sljedećih simptoma tijekom< uzimanja> <uporabe> X:

[...]

**Izrazit umor, manjak apetita, jaka bol u trbuhu, mučnina, povraćanje ili nizak krvni tlak. To može ukazivati da imate adrenalnu insuficijenciju (niske razine kortizola). Ako imate ove simptome, obratite se svom liječniku koji će odlučiti morate li uzimati nadomjesnu hormonsku terapiju.**

- Dio 4. Moguće nuspojave

Treba dodati sljedeće moguće nuspojave:

### Nepoznato: Štucavica

**Prilog III.**

**Raspored provedbe ovog stajališta**

## Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u siječnju 2021.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	14. ožujka 2021.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenu):	13. svibnja 2021.