

Viðauki I

Visindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir tramadól eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi gagna um **miðlægan kæfisvefn (e. central sleep apnoea, CSA)** frá tilkynningum um aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins og viðeigandi upplýsingum úr birtum vísindagreinum telur PRAC að orsakasamband á milli lyfja sem innihalda tramadól og að hættan á kæfisvefni sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingunum fyrir lyf sem innihalda tramadól til samræmis. **(Þessar breytingar eru nauðsynlegar fyrir markaðsleyfishafa sem hafa ekki svipað orðalag (SmPC og PL)).**

Í ljósi fyrirbyggjandi gagna um **nýrnahettubarkarskerðingu** frá forklínískum og klínískum rannsóknum telur PRAC að orsakasamband á milli notkunar tramadóls og nýrnahettubarkarskerðingar sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda tramadól til samræmis.

Í ljósi niðurstaðna um **hiksta** frá tilkynningum um aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfsins og viðeigandi gögnum úr birtum vísindagreinum, þar á meðal tilfellum þar sem einkenni hurfu eftir að notkun lyfsins var hætt, telur PRAC að orsakasamband á notkun tramadóls og hiksta sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli lyfjaupplýsingum fyrir lyf sem innihalda tramadól til samræmis.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir tramadól telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda tramadól sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda tramadól og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

<Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feituletraður, texti sem á að eyða er yfirstrikaður)>

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Svefntengdar öndunartruflanir

Ópíóíðar geta valdið svefntengdum öndunartruflunum, þ.m.t. miðlægum kæfisvefni (central sleep apnea (CSA)) og svefntengdum súrefnisskortum (sleep-related hypoxemia). Notkun ópíóíða evkur hættuna á miðlægum kæfisvefni og áhættan er háð skömmtum. Íhuga skal að minnka heildarskammt ópíóíða hjá sjúklingum sem fá miðlægan kæfisvefn.

- Kafli 4.4

Nýrnahettubarkarskerðing

Ópíóíð verkjalyf geta í einstaka tilfellum valdið afturkræfri nýrnahettubarkarskerðingu sem þarfnast eftirlits og uppbótarmeðferðar með sykursterum. Einkenni um bráða eða langvinna nýrnahettubarkarskerðingu eru m.a. verulegir kviðverkir, ógleði og uppköst, lágur blóðþrýstingur, mikil þreyta, lystrarleysi og þyngdartap.

- Kafli 4.8

Eftirfarandi aukaverkunum skal bætt við í töflu undir aukaverkanir á öndunarfæri, brjósthol og miðmæti með upplýsingunum tíðni ekki þekkt: Hiksti

Fylgiseðill

- Kafli 2. Áður en byrjað er að nota [HEITI LYFS]

Varnaðarorð og varúðarreglur

Svefntengdar öndunartruflanir

[HEITI LYFS] getur valdið svefntengdum öndunartruflunum, svo sem kæfisvefni (öndunarhlé í svefni) og svefntengdum súrefnisskortum (lágt súrefnisgildi í blóðinu). Einkenni geta meðal annars verið öndunarhlé í svefni, vaknað upp um nætur vegna mæði, erfiðleikar við að ná óslitnum svefni eða óhófleg svfja að degi til. Ef þú eða einhver annar tekur eftir þessum einkennum skaltu hafa samband við lækinn. Hugsanlega þarf lækinn að minnka lyfjaskammtinn.

Látið <lækinn> <eða> <lyfjafræðing> <eða hjúkrunarfræðinginn> vita ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi einkennum á meðan þú <tekur inn> <notar> X:

[...]

Mikil þreyta, lystrarleysi, verulegir kviðverkir, ógleði, uppköst eða lágur blóðþrýstingur. Það gæti verið vísbending um að þú sért með vanstarfsemi nýrnahettubarkar (lágt gildi kortisóls). Ef þú finnur fyrir þessum einkennum skaltu hafa samband við lækinn sem ákveður hvort þú þurfir að fá uppbótarmeðferð með hormónalyfi.

- Kafli 4. Mögulegar aukaverkanir

Bæta skal við eftirfarandi mögulegum aukaverkunum:

Tíðni ekki þekkt: Hiksti

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur Janúar 2021
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	14. mars 2021
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	13. maí 2021