

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto tramadolio periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Peržiūrėjęs esamus duomenis apie **centrinę miego apnėją (CSA)** iš atskirų pranešimų ir susijusios literatūros, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšis tarp vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tramadolio, ir centrinės miego apnėjos rizikos yra bent jau pagrįstai galimas. Dėl to *PRAC* padarė išvadą, kad atitinkamai reikia pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tramadolio, informacinius dokumentus. (**Šis patikslinimas reikalingas registruotojams, kurie neturi panašios formuluotės (PCS ir PL).**)

Peržiūrėjęs esamus duomenis apie **antinksčių nepakankamumą** iš ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšis tarp tramadolio vartojimo ir antinksčių nepakankamumo yra bent jau pagrįstai galimas. Taigi *PRAC* padarė išvadą, kad atitinkamai reikia pakeisti tramadolio informacinius dokumentus.

Atsižvelgdamas į **žagsėjimo** įrodymus, gautus iš susijusių spontaninių pranešimų ir mokslinės literatūros duomenų, įskaitant teigiamus vartojimo nutraukimo poveikio atvejus, *PRAC* mano, kad priežastinis ryšis tarp tramadolio vartojimo ir žagsėjimo yra bent jau pagrįstai galimas. Dėl to *PRAC* padarė išvadą, kad atitinkamai turėtų būti pakeisti tramadolio informaciniai dokumentai.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl tramadolio, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra tramadolio, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra tramadolio, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai

<Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)>

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Su miegu susiję kvėpavimo sutrikimai

Opioidai gali sukelti su miegu susijusių kvėpavimo sutrikimų, įskaitant centrinę miego apnėją (CMA) ir su miegu susijusią hipoksemiją. Opioidų vartojimas padidina CMA riziką, kuri priklauso nuo dozės. Pacientams, kuriems pasireiškia CMA, apsvarstykite dėl bendros opioidų dozės sumažinimo.

- 4.4 skyrius

Antinksčių nepakankamumas

Opioidiniai analgetikai kartais gali sukelti laikiną antinksčių nepakankamumą, dėl kurio būtinas stebėjimas ir pakeičiamoji terapija gliukokortikoidais. Ūminio arba lėtinio antinksčių nepakankamumo simptomai gali būti tokie: stiprus pilvo skausmas, pykinimas ir vėmimas, žemas kraujospūdis, didelis nuovargis, sumažėjęs apetitas ir kūno svorio netekimas.

- 4.8 skyrius

Prie organų sistemos klasės kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimų turi būti įtraukta toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, kurios **dažnis nežinomas**: **žagsėjimas**.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant [VAISTO PAVADINIMAS]

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Su miegu susiję kvėpavimo sutrikimai

[VAISTO PAVADINIMAS] gali sukelti su miegu susijusių kvėpavimo sutrikimų: miego apnėją (periodinius kvėpavimo sutrikimus miegant) ir su miegu susijusią hipoksemiją (maža deguonies kiekį kraujyje). Gali pasireikšti tokie simptomai kaip periodiniai kvėpavimo sutrikimai miegant, prabudimas naktį dėl dusulio, sunkumas miegoti nepabudus arba didelis mieguistumas dieną. Jeigu jums ar kitam žmogui pasireiškė šie simptomai, pasakykite gydytojui. Gydytojas gali nuspręsti sumažinti dozę.

Jeigu <vartojant> X pasireiškė bet kuris iš šių simptomų, pasakykite gydytojui <arba> <vaistininkui> <arba> slaugytojui>:

[...]

Didelis nuovargis, apetito stoka, stiprus pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas arba žemas kraujospūdis. Tai gali rodyti, kad jums antinksčių nepakankamumas (žemas kortizolio lygis). Jeigu pasireiškė šių simptomų, pasakykite gydytojui, kuris nuspręs, ar reikia papildomai vartoti hormonų.

- 4 skyrius. Galimas šalutinis poveikis

Turi būti įtrauktas šis galimas šalutinis poveikis:

Dažnis nežinomas: žagsėjimas

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2021 m. sausio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2021-03-14
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2021-05-13