

Anness I

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal tramadol, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Abbażi tar-reviżjoni tad-data disponibbli mil-letteratura, u meta jiġi kkunsidrat l-input ipprovdut mill-grupp ta' ħidma tal-Farmakoġenomiċi (PGWP, *Pharmacogenomics working party*) u l-Kumitat Pedjatriku (PDCO), il-PRAC jirrakkomanda ż-żieda ta' twissija qawwija fis-sezzjoni 4.4 tal-SmPC dwar il-metaboliżmu ta' tramadol permezz ta' CYP2D6, kif ukoll dwar l-użu tiegħu fi tfal f'ambjenti wara operazzjoni u b'funzjoni respiratorja compromessa. Barra minn hekk, peress li r-riskji tad-dipendenza u tas-sintomi tat-twaqqif ġew ikkaratterizzati aħjar permezz tal-evalwazzjoni tal-letteratura disponibbli u s-sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq, is-sezzjoni 4.4 tal-SmPC għadha tiġi aġġornata kif xieraq. Peress li ħarġet informazzjoni ġdida mil-letteratura fir-rigward tal-preżenza ta' tramadol fil-ħalib ta' trabi li jitreddgħu, il-PRAC ikkunsidra li l-informazzjoni inkluża fis-sezzjoni 4.6 fir-rigward tat-treddiġħ għandha tiġi emendata. Il-Fuljett ta' tagħrif huwa aġġornat kif xieraq.

Għal riflessjoni aħjar tar-riskju ta' tolleranza għal tramadol u tal-informazzjoni disponibbli dwar l-interazzjonijiet mediċinali ta' tramadol, is-sezzjonijiet 4.4 u 5.2 għandhom jiġu aġġornati, rispettivament; f'dan ir-rigward, mhu meħtieġ l-ebda aġġornament tal-Fuljett ta' Tagħrif, peress li l-informazzjoni speċifika għall-pazjent ma tiġix affettwata minn dawn il-bidliet fl-SmPC.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal tramadol, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom tramadol mhuwiex mibdul suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom tramadol huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma suġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant /d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq iqisu kif jixraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

Anness II

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali
awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali**

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni dwar il-Prodott (test gdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imhassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Metaboliżmu ta' CYP2D6

Tramadol jiġi mmetabolizzat permezz tal-enzima tal-fwied CYP2D6. Jekk pazjent ikollu nuqqas ta' din l-enzima jew assolutament ma jkollux din l-enzima, jaf ma jinkisibx effetti analġeżiku adegwat. L-istimi jindikaw li sa 7 % tal-popolazzjoni Kawkasa jista' jkollhom dan in-nuqqas. Madankollu, jekk il-pazjent ikun metabolizzatur mgħaġġel ħafna, hemm riskju li jiżviluppa <effetti sekondarji> ta' tossiċità mill-opjojdi anki b'dożi li jiġu ordnati komunement.

Is-sintomi ġenerali ta' tossiċità mill-opjojde jinkludu konfużjoni, ngħas, tehid ta' nifsijiet mhux fil-fond, pupilli żgħar, dardir, rimettar, stitikezza u nuqqas ta' aptit. F'każijiet severi din tista' tinkudi sintomi ta' dipressjoni ċirkulatorja u respiratorja, li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja u f'każijiet rari ħafna, fatali. L-istimi tal-prevalenza ta' metabolizzaturi mgħaġġlin ħafna (ultra-rapid metabolisers) f'popolazzjonijiet differenti huma miġbura fil-qosor hawn taht:

<u>Popolazzjoni</u>	<u>Prevalenza %</u>
<u>Afrikana/Etiopjana</u>	<u>29 %</u>
<u>Afrikana Amerikana</u>	<u>3.4 % sa 6.5 %</u>
<u>Asjatika</u>	<u>1.2 % sa 2 %</u>
<u>Kawkasa</u>	<u>3.6 % sa 6.5 %</u>
<u>Griega</u>	<u>6.0 %</u>
<u>Ungeriza</u>	<u>1.9 %</u>
<u>Ewropea ta' Fuq</u>	<u>1 % sa 2 %</u>

Użu wara operazzjoni fit-tfal

Fil-letteratura ppubblikata kien hemm rapporti li tramadol mogħti wara operazzjoni fit-tfal wara tneħħija kirurġika tat-tunsilli u/jew adenoidektomija għal apnea ostruttiva waqt l-irgad wassal għal avvenimenti avversi rari iżda ta' periklu għall-ħajja. Għandha tiġi eżerċitata kawtela kbira meta tramadol jingħata lil tfal għal serħan mill-uġiġh wara operazzjoni u għandu jiġi akkumpanjat minn monitoraġġ mill-qrib għal sintomi ta' tossiċità mill-opjojdi inkluża dipressjoni respiratorja.

Tfal b'funzjoni respiratorja compromessa

Tramadol mhuwiex irrakkomandat għal użu fi tfal li l-funzjoni respiratorja tagħhom jaf hija compromessa inklużi disturbi newromuskolari, kundizzjonijiet kardijaċi jew respiratorji severi, infezzjonijiet fl-apparat respiratorju ta' fuq jew fil-pulmun, diversi trawmi jew proċeduri kirurġiċi estensivi. <Dawn il-fatturi jistgħu jiggravaw is-sintomi ta' tossiċità mill-opjojdi>.

Il-frazi li ġejja tas-sezzjoni 4.4 għandha tiġi emendata kif indikat:

F'—użu fit-tfal jistgħu jiżviluppaw tolleranza, dipendenza psikika u fiżika, **speċjalment wara użu fit-tul.**

Il-fraži li ġejja għandha tiżidied fis-sezzjoni 4.4:

Meta pazjent ma jkunx jibqa' jehtieg terapija bi tramadol, jista' jiġi rrakkomandat li d-doża titnaqqas bil-mod biex jiġu pprevenuti s-sintomi tat-twaqqif.

Fejn tkun preżenti, il-fraži li ġejja tas-sezzjoni 4.4 għandha titneħħa kif indikat:

Tramadol għandu potenzjal baxx ta' dipendenza

- Sezzjoni 4.6

Il-paragrafu li ġej għandu jiżdied, jew jiġi emendat kif indikat:

Treddiġh

Madwar 0.1 % tad-doża materna ta' tramadol hija eliminata fil-ħalib tas-sider. Fil-perjodu immedjat ta' wara t-twelid, għal dożaġġ matern orali ta' kuljum sa 400 mg, dan jikkorrispondi għal ammont medju ta' tramadol inġestit minn trabi li jitreddgħu ta' 3 % tad-dożaġġ matern aġġustat skont il-piż. Għal din ir-raġuni, tramadol m'għandux jintuża waqt it-treddiġh jew inkella, it-treddiġh għandu jitwaqqaf waqt kura bi tramadol. Generalment ma jkunx mehtieg twaqqif tat-treddiġh wara doża waħda ta' tramadol.

- Sezzjoni 5.2

Il-paragrafu li ġej għandu jiġi emendat kif indikat:

[....]

L-inibizzjoni ta' tip wieħed jew taż-żewġ tipi ta' isoenzimi CYP3A4 u CYP2D6 involuti fil-bijotrasformazzjoni ta' tramadol tista' taffettwa l-koncentrazzjoni fil-plażma ta' tramadol jew il-metabolit attiv tiegħu. ~~S'issa, ma giet irrappurtata l-ebda interazzjoni klinikament rilevanti.~~

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 2

Twissijiet u prekawzjonijiet

Tramadol jiġi ttrasformat fil-fwied permezz ta' enzima. Xi persuni għandhom varjazzjoni ta' din l-enzima u dan jista' jaffettwa lill-persuni b'modi differenti. F'xi persuni, jaf ma jkollhomx biżżejjed serħan mill-uġiġh, iżda xi persuni ohra jista' jkollhom probabbiltà akbar li jkollhom effetti sekondarji serji. Jekk tinnota xi wieħed mill-effetti sekondarji li ġejjin, għandek tiegaf tiegħu din il-medicina u tfittex attenzjoni medika immedjata: teħid tan-nifs bil-mod jew ta' nifsijiet mhux fil-fond, konfużjoni, ngħas, pupilli żgħar, thossok jew tkun ma tiflaħx, stitikezza, nuqqas ta' aptit.

Tfal u adolexxenti

Użu fi tfal bi problemi bit-teħid tan-nifs

Tramadol mhuwiex irrakkomandat fi tfal bi problemi bit-teħid tan-nifs, peress li s-sintomi ta' tossicità minn tramadol jistgħu jkunu aghar f'dawn it-tfal.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', tahseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

Treddigh

Tramadol huwa eliminat fil-ħalib tas-sider. Għal din ir-raġuni, m'għandekx tieħu <isem tal-prodott> aktar minn darba waqt it-treddigh, jew inkella jekk tieħu <isem tal-prodott> aktar minn darba, għandek twaqqaf it-treddigh.

- Sezzjoni 3

Jekk tieqaf tieħu tramadol:

M'għandekx tieqaf tieħu din il-medicina f'daqqa sakemm ma jgħidlekx tagħmel hekk it-tabib tiegħek. Jekk trid tieqaf tieħu l-medicina tiegħek, l-ewwel, iddiskuti dan mat-tabib tiegħek jekk ilek teħodha għal żmien twil. It-tabib se jirrakkomandalek meta u kif tieqaf, li jista' jkun billi jbaxxi d-doża bil-mod biex inaqqas il-probabbiltà li jizviluppaw effetti sekondarji mhux meħtieġa (sintomi tat-twaqqif).

[.....]

- Sezzjoni 2 jew Sezzjoni 4

Fejn tkun preżenti, kwalunkwe dikjarazzjoni relatata ma' tramadol li għandu potenzjal baxx ta' dipendenza, bħal din li ġejja jew simili għandha titneħħa:

~~Jekk [XX] jittiehed matul perjodu twil, jista' jkun hemm dipendenza, għalkemm ir-riskju huwa baxx ħafna.~~

Anness III

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Jannar 2018
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	12 ta' Marzu 2018
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	11 ta' Mejju 2018