

## **Aneks I**

### **Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących tramadolu, wnioski naukowe są następujące:

Uwzględniając dostępne dane dotyczące **bezdechu sennego pochodzenia ośrodkowego (CBS, ang. central sleep apnoea)**, pochodzące z raportów spontanicznych i odpowiedniej literatury, komitet PRAC uznał, że związek przyczynowy między stosowaniem produktów leczniczych zawierających tramadol a ryzykiem bezdechu sennego pochodzenia ośrodkowego jest co najmniej możliwy. Dlatego komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających tramadol należy odpowiednio zmienić. **[Ta aktualizacja jest konieczna dla podmiotów odpowiedzialnych, które w drukach informacyjnych (ChPL i Ulotka dla pacjenta) nie mają podobnych sformułowań].**

Uwzględniając dostępne dane dotyczące **niewydolności nadnerczy**, pochodzące z badań nieklinicznych i klinicznych, komitet PRAC uznał, że związek przyczynowy między stosowaniem tramadolu a „niewydolnością nadnerczy” jest co najmniej możliwy. Dlatego komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających tramadol należy odpowiednio zmienić.

Ze względu na dowody występowania **czkawki**, pochodzące z raportów spontanicznych i danych z literatury, w tym przypadków, w których objaw ten ustąpił po odstawieniu leku, komitet PRAC uznał, że związek przyczynowy między zastosowaniem tramadolu a czkawką jest co najmniej możliwy. Dlatego komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających tramadol należy odpowiednio zmienić.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących tramadolu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną tramadol pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające tramadol są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

## **Aneks II**

**Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych**

<Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych (nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)>

## Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

### **Zaburzenia oddychania w czasie snu**

**Opioidy mogą powodować zaburzenia oddychania w czasie snu, w tym centralny bezdech senny (CBS) oraz niedotlenienie podczas snu. Stosowanie opioidów zwiększa ryzyko wystąpienia CBS w sposób zależny od dawki. U pacjentów cierpiących na CBS należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki opioidów.**

- Punkt 4.4

### **Niewydolność nadnerczy**

**Opioidowe leki przeciwbólowe mogą czasem powodować przemijającą niewydolność nadnerczy, z koniecznością stałego kontrolowania i leczenia zastępczego glikokortykosteroidami. Objawy ostrej lub przewlekłej niewydolności nadnerczy mogą obejmować silny ból brzucha, nudności i wymioty, niskie ciśnienie krwi, znaczne zmęczenie, zmniejszony apetyt i zmniejszenie masy ciała:**

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia SOC z **częstością występowania „częstość nieznana”**: **czkawka**

## Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2. Co należy wiedzieć przed zastosowaniem leku [nazwa własna]

Ostrzeżenia i środki ostrożności

### **Zaburzenia oddychania w czasie snu**

**Lek [nazwa własna] może powodować zaburzenia oddychania w czasie snu, takie jak bezdech senny (przerwy w oddychaniu podczas snu) i hipoksemia związana ze snem (małe stężenie tlenu we krwi). Objawy mogą obejmować przerwy w oddychaniu podczas snu, nocne przebudzenia z powodu duszności, trudności z utrzymaniem snu lub nadmierną senność w ciągu dnia. Jeżeli pacjent lub inna osoba zaobserwuje te objawy, należy skontaktować się z lekarzem. Lekarz może zalecić zmniejszenie dawki.**

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek poniższe objawy podczas <przyjmowania><stosowania> leku X, należy powiedzieć o tym lekarzowi <lub> <farmaceutycie> <lub pielęgniarse>:

[...]

**Nadmierne zmęczenie, brak apetytu, silny ból brzucha, nudności, wymioty lub niskie ciśnienie krwi. Może to wskazywać, że pacjent ma niewydolność nadnerczy (małe stężenie kortyzolu). Jeśli wystąpią takie objawy, należy skontaktować się z lekarzem, który zdecyduje, czy u pacjenta konieczne jest uzupełnianie hormonów.**

- Punkt 4. Możliwe działania niepożądane

Należy dodać następujące możliwe działania niepożądane:

**Częstość nieznana: czkawka**

### **Aneks III**

#### **Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska**

## Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w styczniu 2021 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	14. marca 2021 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	13. maja 2021 r.