

## **Priloga I**

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom**

## Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za tramadol so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Glede na razpoložljive podatke o **centralni apneji med spanjem (CSA)**, zbrane iz spontanih poročil in relevantne literature, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med zdravili, ki vsebujejo tramadol, in tveganjem za centralno apnejo med spanjem vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC je zato sklenil, da je treba informacije o zdravilih, ki vsebujejo tramadol, ustrezno spremeniti. **(Ta posodobitev je potrebna za imetnike dovoljenj za promet z zdravilom, ki nimajo podobnih navedb (povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodila za uporabo zdravila).)**

Glede na razpoložljive podatke o **insuficienci nadledvičnih žlez**, zbrane iz nekliničnih in kliničnih študij, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med uporabo tramadola in »insuficienco nadledvičnih žlez« vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC je zato sklenil, da je treba informacije o tramadolu ustrezno spremeniti.

Glede na dokaze o **kolcanju**, zbrane iz relevantnih spontanih poročil in podatkov iz literature, vključno s primeri, kjer je učinek izzvenel po prenehanju uporabe zdravila, odbor PRAC meni, da je vzročna povezava med uporabo tramadola in kolcanjem vsaj razumno mogoča. Odbor PRAC je zato sklenil, da je treba informacije o tramadolu ustrezno spremeniti.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

## Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za tramadol skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) učinkovino tramadol ugodno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo tramadol, ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

## **Priloga II**

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a) za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je podčrtano in označeno krepko, izbrisano besedilo ~~je prečrtano~~)

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

#### Motnje dihanja v spanju

Opioidi lahko povzročijo motnje dihanja v spanju, vključno s centralno apnejo med spanjem (CSA) in hipoksemijo v spanju. Uporaba opioidov povečuje tveganje za CSA v odvisnosti od odmerka. Pri bolnikih, ki imajo CSA, razmislite o zmanjšanju skupnega odmerka opioidov.

- Poglavlje 4.4

#### Insuficienca nadledvičnih žlez

Opioidni analgetiki lahko občasno povzročijo reverzibilno insuficienco nadledvičnih žlez, ki zahteva spremljanje in nadomestno zdravljenje z glukokortikoidi. Sindromi akutne ali kronične insuficience nadledvičnih žlez lahko na primer vključujejo hudo bolečino v trebuhu, navzejo in bruhanje, nizek krvni tlak, hudo utrujenost, zmanjšan apetit in izgubo telesne mase.

- Poglavlje 4.8

K organskemu sistemu »bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora« je treba dodati naslednji neželeni učinek s pogostnostjo **neznana pogostnost: kolcanje**

#### Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [IME ZDRAVILA]

Opozorila in previdnostni ukrepi

#### Motnje dihanja v spanju

[IME ZDRAVILA] lahko povzroči motnje dihanja v spanju, na primer apnejo med spanjem (prekinitve dihanja med spanjem) in hipoksemijo (nizko raven kisika v krvi) v spanju. Simptomi lahko vključujejo prekinitve dihanja med spanjem, nočno prebujanje zaradi kratke sape, prekinjen spanec ali prekomerno zaspanost podnevi. Če vi ali kdo drug opazite te simptome, se posvetujte z zdravnikom. Zdravnik se bo morda odločil za zmanjšanje odmerka.

Če se med <jemanjem> <uporabo> zdravila X pojavi kateri koli od naslednjih simptomov, se posvetujte z zdravnikom <ali> <farmacevtom> <ali medicinsko sestro>:

[...]

huda utrujenost, zmanjšan apetit, huda bolečina v trebuhu, siljenje na bruhanje, bruhanje ali nizek krvni tlak. To lahko pomeni, da imate insuficienco nadledvičnih žlez (nizke ravni kortizola). Če imate te simptome, se posvetujte z zdravnikom, ki bo presodil, ali morate jemati hormonsko dopolnilo.

- Poglavlje 4. Možni neželeni učinki

Dodati je treba naslednje možne neželene učinke:

#### Neznana pogostnost: kolcanje

### **Priloga III**

#### **Časovnica za uveljavitev tega stališča**

## Časovnica za uveljavitev sporazuma

|  |                                      |
|--|--------------------------------------|
| Sprejetje sporazuma skupine CMDh:  | Zasedanje skupine CMDh januarja 2021 |
| Posredovanje prevodov prilog k sporazumu pristojnim nacionalnim organom:   | 14. marec 2021                       |
| Uveljavitev sporazuma v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom): | 13. maj 2021                         |