

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за оксикодон, научните заключения са, както следва:

Процентът на съобщенията за свързани със злоупотреба случаи в ЕИО остава относително висок. Счита се, че са необходими допълнителни мерки за намаляване на риска, за да се подобри информираността и разпознаването на риска от разстройства, свързани с употребата на опиоиди (opioid use disorder, OUD).

По отношение на препоръките за предписващите специалисти (точки 4.2, 4.4 на КХП) в медицинската практика има консенсус относно нуждата от определяне на цели на лечението и схема за преустановяване, както и това пациентите да са запознати с риска и признаците на OUD преди и по време на лечението (Hauser et al 2021, Dowell et al 2016). Необходима е редовна преоценка по време на лечение с опиоид, която да отчита потенциалните промени в съотношението полза/риск с времето на ниво пациент. С цел допълнителна информираност на пациентите и полагащите грижи лица листовката за пациента е актуализирана с признаците на OUD въз основа на критериите DSM-5 за разстройства, свързани с употребата на вещества.

Освен това две големи наблюдателни проучвания в САЩ (Edlund et al. 2014) и Обединеното кралство (Bedson et al. 2019) показаха, че по-високата доза и по-дългата продължителност на лечението са свързани с повишен риск от развитие на OUD. Резултатите от проучването се считат за надеждни, след корекция, съобщените съотношения на вероятностите (OR) и коефициентите на риск (HR) относно риска от развитие на OUD са достатъчно високи, с 95% доверителен интервал (CI) много над 1.

По отношение на сигнала за токсична левкоенцефалопатия, с оглед на наличните данни от литературата, включително 7 случая в литературата при възрастни с тясна времева връзка след предозиране с оксикодон и/или отшумяване на нежеланата реакция след прекратяване приема на лекарството (Jones et al 2020; Middelbrooks et al 2016; Holyoak 2014; Koya et al 2014; Morales et al 2010; Ung et al 2021), PRAC счита, че причинно-следствената връзка между оксикодон и токсична левкоенцефалопатия като симптом на остро предозиране най-малкото е възможно да съществува. PRAC заключи, че продуктовата информация на продукти, съдържащи оксикодон, трябва да бъде изменена съобразно това.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за оксикодон CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) оксикодон, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи оксикодон, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh

Приложение II

Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и), разрешен(и) по национални процедури

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктовата информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтритият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.2

~~Нуждата от продължително лечение трябва да се оценява периодически.~~

Начин на приложение

...

Цели на лечението и преустановяване

Преди започване на лечение с {име на продукта} с пациента трябва да се обсъди стратегия за лечение, включително продължителност на лечението и цели на лечението, както и схема за преустановяване на лечението, в съответствие с ръководствата за лечение на болка. По време на лечението трябва да се осъществява чест контакт между лекаря и пациента, за да се оцени нуждата от продължително лечение, да се обмисли преустановяване и да се коригират дозите, ако е необходимо. Когато даден пациент вече няма нужда от лечение с оксикодон, препоръчва се постепенно намаляване на дозата, за да се предотвратят симптоми на отнемане. При липса на подходящ контрол на болката трябва да се обмисли възможността за хипералгезия, толеранс и прогресия на основното заболяване (вж. точка 4.4).

Продължителност на лечението:

Оксикодон не трябва да се приема по-дълго, отколкото е необходимо. Ако поради вида и тежестта на заболяването е необходимо провеждане на продължително лечение се изисква внимателен и редовен мониторинг, за да се определи дали е необходимо и колко дълго да продължи лечението.

Преустановяване на лечението:

Когато даден пациент вече няма нужда от терапия с оксикодон, препоръчва се постепенно намаляване на дозата, за да се предотвратят симптоми на отнемане.

...

- Точка 4.4

~~Трябва да се осъществява чест контакт между лекаря и пациента, за да може да извършват корекции на дозата. Настоятелно се препоръчва лекарят да определи резултатите от лечението в съответствие с указанията за лечение на болка. След това лекарят и пациентът може да стигнат до съгласие за преустановяване на лечението, ако тези цели не са постигнати.~~

Разстройство вследствие на употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

При многократно приложение на опиоиди, като оксикодон може да се развият толеранс и физическа и/или психична зависимост. Известно е, че възниква ятрогенно пристрастяване вследствие на терапевтична употреба на опиоиди.

Хроничната употреба на [име на продукт] може да доведе до разстройство вследствие на употребата на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD). По-висока доза и по-дълга продължителност на лечението с опиоид може да увеличат риска от развитие на OUD. Злоупотребата със или умишлената неправилна употреба на [име на продукт] може да доведе до предозиране и/или смърт. Рискът от развитие на OUD се увеличава при пациенти с лична или фамилна анамнеза (на родители или братя/сестри) на разстройство вследствие на употребата на вещества (включително злоупотреба с алкохол), при пациенти, понастоящем използващи тютюневи продукти, или при пациенти с лична анамнеза за други психични разстройства (напр. голяма депресия, безпокойство и личностни разстройства).

Преди започване на лечение с {име на продукта} и по време на лечението с пациента трябва да бъдат обсъдени целите на лечението и схема за преустановяване (вж. точка 4.2). Преди и по време на лечението пациентът трябва също така да бъде информиран за рисковете и признаците на OUD. Пациентът трябва да бъде посъветван да се свърже със своя лекар при поява на тези признаци.

За пациентите ще се изисква наблюдение за признаци на поведение, свързано със засилено търсене на лекарството (напр. търсене на лекаря за по-ранно изписване на лекарството). Това включва установяване на съпътстваща употреба на опиоиди и психоактивни лекарства (като бензодиазепини). За пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

- Точка 4.8

Следната информация трябва да бъде добавена под подточка „Описание на избрани нежелани реакции“:

Лекарствена зависимост

Хроничната употреба на {име на продукт} може да доведе до лекарствена зависимост, дори в терапевтични дози. Рискът от лекарствена зависимост може да варира в зависимост от индивидуалните рискови фактори на пациента, дозата и продължителността на лечението с опиоид (вж. точка 4.4).

- Точка 4.9

Трябва да се добавят признаците и симптомите на предозиране, както следва:

Наблюдавана е токсична енцефалопатия при предозиране на оксикодон.

Листовка

- Точка 2

Какво трябва да знаете, преди да приемете/използвате [име на продукта]

Предупреждения и предпазни мерки

Толеранс, зависимост и пристрастяване

Това лекарство съдържа оксикодон, който е опиоидно лекарство. Дългосрочната употреба на опиодни болкоуспокояващи може да доведе до намаляване на ефективността на лекарството (да привикнете към него, известно като толеранс). Дългосрочната употреба на [име на продукт] може също да доведе до зависимост, злоупотреба и пристрастяване, което може да доведе до животозастрашаващо предозиране. Рискът от тези странични ефекти може да се увеличи при по-висока доза и по-дълга продължителност на употреба. Ако имате притеснения, че може да станете зависими от [име на продукт], важно е да се консултирате с Вашия лекар.

Зависимостта или пристрастяването може да Ви накарат да почувствате, че вече не можете да контролирате какво количество от лекарството трябва да приемете или колко често трябва да го приемате. Възможно е да чувствате, че трябва да приемете лекарството дори когато то не помага за облекчаване на болката Ви.

Рискът от развитие на зависимост или пристрастяване варира при различните хора. Възможно е да имате по-голям риск от развитие на зависимост от или пристрастяване към {име на продукта}, ако:

- при Вас или при някой от Вашето семейство е имало случай на злоупотреба или развитие на зависимост от алкохол, лекарства, отпускани по лекарско предписание, или незаконни вещества („пристрастеност“).
- сте пушач.
- сте имали проблеми с настроението (депресия, безпокойство или личностно разстройство) или сте лекувани от психиатър за други психични заболявания.

Ако забележите някой от следните признаци, докато приемате {име на продукта}, това може да е признак, че сте развили зависимост или сте пристрастени.

- **Имате нужда да приемате лекарството по-дълго, отколкото Ви е посъветвал Вашия лекар**
- **Имате нужда да приемате повече от препоръчителната доза**
- **Използвате лекарството по причини, различни от тези, за които Ви е предписано, например „да се успокоите“ или „да Ви помогне да спите“**
- **Правили сте многократни неуспешни опити да спрете или да контролирате употребата на това лекарство**
- **Когато спирате приема на лекарството, Вие не се чувствате неразположени и се чувствате по-добре, когато започнете отново да приемате лекарството („ефекти на отнемане“)**

Ако забележите някой от тези признаци, говорете с Вашия лекар, за да обсъдите по-добър за Вас начин на лечение, включително кога е подходящо да спрете приема и как да го направите по безопасен начин (вижте точка 3 „Ако сте спрели приема на {име на продукта}“).

- Точка 3

Как да приемате {име на продукта}

<Винаги <приемайте> <използвайте> това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар <или фармацевт>. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия <лекар> <или> <фармацевт>.

Преди започване на лечението и редовно по време на лечението Вашият лекар ще обсъжда с Вас какво може да очаквате от употребата на {име на продукта}, кога и колко дълго трябва да го приемате, кога да се свържете с Вашия лекар и кога трябва да го спрете (вижте също „Ако сте спрели приема на {име на продукта}“).

- Точка 3

Как да приемате {име на продукта}

...

Ако сте приели повече от необходимата доза [име на продукта] или ако някой случайно е погълнал Вашите капсули

...

Предозирането може да доведе до:

– Мозъчно нарушение (известно като токсична левкоенцефалопатия)

...

- Точка 5

- Как да съхранявате [име на продукта]

Да се съхранява на място, недостъпно за деца. Съхранявайте това лекарство в заключено безопасно и обезопасено място за съхранение, недостъпно за други хора. То може да причини сериозно увреждане и да е фатални последици за хора, на които не е предписано.

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	ноември 2022 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	4 януари 2023 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	23 февруари 2023 г.