

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:

С оглед на 8 конкретни случая, свързани с оксикодон, при които се съобщава за нарушена функция на сфинктера на Oddi (Sphincter of Oddi Dysfunction, SOD) (4 вероятни и 4 възможни случая) и 1 случай, свързан с оксикодон-налоксон, при който се съобщава за SOD (1 възможен), правдоподобен механизъм, съобщен в литературата, описващ индуцирани от опиоид спазми на сфинктера (напр. Voorthuizen et al. 2000 и Thompson et al. 2001), PRAC счита, че причинно-следствена връзка между оксикодон и SOD най-малкото е възможно да съществува.

Идентифицирани са няколко убедителни случая при постмаркетинговия опит. От 8 конкретни случая на SOD, свързани с оксикодон, има 4 вероятни; 2 случая са с време до поява 1 ден, 1 случай с време до поява 18 дни и 1 случай от литературата, свързан с предозиране при новородено, при който времето до поява е < 1 ден (González et al. 2020). При последния случай, свързан с новородено, се съобщава и за нарушение на панкреаса, повишение на липазата и амилазата, което предполага (остър) панкреатит, докато при другите 3 случая на вероятен SOD не се съобщава за (остър) панкреатит. При всичките 4 вероятни случая се наблюдава отзвучаване при спиране на приема, а при 3 от тях докладващите изрично заключават вероятна или правдоподобна връзка или посочват отсъствие на други причинни фактори. Оставащите 4 случая на SOD се считат за възможни случаи с време до поява съответно 1 ден, 1 ден, 11-16 дни (Yamada et al. 2009) и ~1 година (Kumakura et al. 2020), като при 2 от тези случаи се съобщава и за (остър) панкреатит. От горепосочените 8 случая на SOD при 4 случая на SOD изрично се споменава за болка (остра/билиарна/пристъпна) в корема или в областта на подбедрицата. Последният случай е потребител на комбиниран продукт, съдържащ оксикодон-налоксон, с време до поява < 1 ден и отзвучаване при спиране на приема, но с кратко описание, поради което се счита за възможен случай.

По отношение на остър панкреатит (ОП), в допълнение към 3-те случая на SOD по-горе, също се съобщава за събития, предполагащи ОП (1 вероятен случай на предозиране при кърмаче и 2 възможни случая), има и 2 допълнителни възможни случая, при които се съобщава за (остър) панкреатит, но не се съобщава за SOD. Двата случая са с време до поява ~1 ден и отзвучаване при спиране на приема, но един случай е замъглен от сепсис – панкреатично увреждане се среща често при септичен шок (Chaari et al 2016) – а другият случай е свързан с предозиране при възрастен без конкретна информация дали има прекомерна съпътстваща или предходна употреба на други лекарства и със замъгляващ фактор: цъолиаксия, която се свързва с развитие на панкреатит (Sadr-Azodi et al. 2012). Като се има предвид общият брой – 3 *възможни* случая без предозиране, при които се съобщава за ОП, но липса на *вероятни случаи* без предозиране, PRAC счита, че няма достатъчно данни, за да се направи със сигурност заключение за причинно-следствена връзка между употребата на оксикодон (според одобреното показание) и ОП, но добавянето на предупреждение се счита за необходимо. Това се подкрепя допълнително от правдоподобен основен механизъм (вероятност от панкреатит в резултат на SOD).

С оглед на горепосоченото, PRAC заключава, че продуктовата информация за продукти, съдържащи оксикодон, трябва да бъде съответно изменена.

След като разгледа препоръката на PRAC, CMDh се съгласява с общите заключения и основанията за препоръката 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 продуктова информация.

CMDh препоръчва промяна на условията на разрешението(ята) за употреба.

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 продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е ~~задраскан~~)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Оксикодон трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с:

...Панкреатит...Болест на жлъчните пътища...

[...]

Хепатобилиарни нарушения

Оксикодон може да предизвика нарушение на функцията и спазъм на сфинктера на Oddi, което повишава интрабилиарното налягане и увеличава риска от поява на симптоми от страна на жлъчните пътища и панкреатит. Поради това оксикодон трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с панкреатит и заболявания на жлъчните пътища.

[...]

- Точка 4.8

Следната(ите) нежелана(и) реакция(и) трябва да бъде(ат) добавена(и) в СОК „Хепатобилиарни нарушения“ в категория „с неизвестна честота“:

Нарушена функция на сфинктера на Oddi

Листовка

- Точка 2

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете <продукт>, ако:

- имате възпаление на панкреаса (което може да предизвика силна болка в корема и гърба), проблеми с жлъчния мехур или жлъчните пътища;
- имате подобна на колики болка в корема или дискомфорт;

[...]

Свържете се с Вашия лекар, ако получите силна болка в горната част на корема, която може да се разпространи към гърба, гадене, повръщане или повишена температура, тъй като това може да са симптоми, свързани с възпаление на панкреаса (панкреатит) и на жлъчните пътища.

[...]

- Точка 4

Следната(ите) нежелана(и) реакция(и) трябва да бъде(ат) добавена(и) в категория „с неизвестна честота“:

Проблем, засягащ клапа между жлъчния канал и червата, който може да предизвика силна болка в горната част на корема (нарушена функция на сфинктера на Оди)

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	ноември 2023 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	24 декември 2023 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	14 февруари 2024 г.