

Bilag I

Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for naloxon/oxycodon er de videnskabelige konklusioner følgende:

I lyset af tilgængelige data for hepatobiliære sygdomme fra litteraturen, spontane indberetninger, herunder i 8 oxycodon- og 1 oxycodon-/naloxontilfælde med en tæt tidsmæssigt sammenhæng, en positiv *dechallenge* i 5 af disse tilfælde og i lyset af en sandsynlig virkningsmekanisme, mener PRAC, at der er et kausalt forhold mellem naloxon og oxycodon i henhold til EURD-listen og hepatobiliære sygdomme, herunder sphincter Oddi-dysfunktion, som i det mindste en rimelig mulighed. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder naloxon/oxycodon, skal ændres tilsvarende.

I lyset af tilgængelige data for opioiders interaktion med antikolinergika og under hensyntagen til eksisterende oplysninger i produktresuméet og indlægssedlen til andre opioidindeholdende produkter, herunder oxycodon (godkendelse af et enkelt aktivt stof), mener PRAC, at de konklusioner, der drages for oxycodon, også gælder for den faste dosiskombination af naloxon/oxycodon. PRAC konkluderede, at produktinformationen for produkter, der indeholder naloxon/oxycodon, skal ændres tilsvarende.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og er enig i PRAC's overordnede konklusioner og begrundelser for anbefalingen.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for naloxon/oxycodon er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for lægemidlet/lægemidlerne indeholdende naloxon/oxycodon forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Punkt 4.4

Lever og galdeveje

Oxycodon kan forårsage dysfunktion af og spasme i sphincter Oddi og derved øge trykket i galdevejene samt øge risikoen for galdevejssymptomer og pancreatit. Derfor skal oxycodon administreres forsigtigt hos patienter med pancreatit og galdevejssygdomme.

Lever og galdeveje

Oxycodon kan forårsage dysfunktion af og spasme i sphincter Oddi og derved øge risikoen for galdevejssymptomer og pankreatit. Derfor skal oxycodon/naloxon administreres forsigtigt hos patienter med pankreatit og galdevejssygdomme.

- Punkt 4.5

Samtidig administration af oxycodon og antikolinergika eller lægemidler med antikolinerg aktivitet (f.eks. tricykliske antidepressiva, antihistaminer, antipsykotika, muskelafslappende midler, parkinsonmedicin) kan forårsage en stigning i antikolinerge bivirkninger.

Indlægsseddel

- Punkt 2

Kontakt lægen, hvis du i den øverste del af maven har svære smerter, der muligvis spredes til ryggen, eller har kvalme, opkast eller feber, da det kan være symptomer, der er forbundet med betændelse i bugspytkirtlen (pankreatit) og galdevejene.

Med hensyn til oplysninger om interaktioner med antikolinergika skal følgende tekst føjes til indlægssedlen, hvis denne eller lignende ordlyd ikke allerede er implementeret:

Fortæl det til lægen, hvis du tager:

- lægemidler mod depression
- lægemidler mod allergi, transportsyge eller kvalme (antihistaminer eller antiemetika)
- lægemidler mod psykose (antipsykotika eller neuroleptika)
- muskelafslappende midler
- parkinsonmedicin

- Punkt 4 (underafsnit om det aktive stof, oxycodon)

hyppighed ikke kendt: problemer med galdestrømmen, ~~sphincter Oddi-dysfunktion (en tilstand, der påvirker galdevejens normale funktion)~~ **et problem, der påvirker en klap i tarmene, hvilket kan forårsage svære smerter i den øverste del af maven (sphincter Oddi-dysfunktion)**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-mødet i april 2024
Oversættelserne af bilagene til indstillingen sendes til de nationale kompetente myndigheder:	9. juni 2024
Indstillingen gennemføres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indgiver ansøgningen om ændringen):	8. august 2024