

Anhang I

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts zum PSUR/zu den PSURs für Naloxon/Oxycodon wurden folgende wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gezogen:

Angesichts der verfügbaren Daten zu Leber- und Gallenerkrankungen aus der Literatur, Spontanmeldungen einschließlich eines engen zeitlichen Zusammenhangs in Fällen mit 8-Oxycodon und 1-Oxycodon/Naloxon, einer positive De-Challenge in 5 dieser Fälle und in Anbetracht eines plausiblen Wirkmechanismus hält der PRAC einen kausalen Zusammenhang zwischen Naloxon/Oxycodon gemäß EURD-Liste und Leber- und Gallenerkrankungen, einschließlich einer Dysfunktion des Sphinkter Oddi, zumindest für möglich. Der PRAC gelangte zu dem Schluss, dass die Produktinformation von Arzneimitteln, die Naloxon/Oxycodon enthalten, entsprechend geändert werden sollte.

Angesichts der verfügbaren Daten zu Wechselwirkungen von Opioiden mit Anticholinergika und unter Berücksichtigung der vorhandenen Informationen in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC) und der Packungsbeilage (PL) anderer Opioid-haltiger Arzneimittel, einschließlich Oxycodon (Zulassungen mit einem einzelnen Wirkstoff) ist der PRAC der Auffassung, dass die für Oxycodon gezogenen Schlussfolgerungen auch für die Festdosiskombination aus Naloxon/Oxycodon gelten. Der PRAC gelangte zu dem Schluss, dass die Produktinformationen von Arzneimitteln, die Naloxon/Oxycodon enthalten, entsprechend geändert werden sollten.

Nach Prüfung der Empfehlung des PRAC stimmt die CMDh den Gesamtschlussfolgerungen und der Begründung der Empfehlung des PRAC zu.

Gründe für die Änderung der Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen

Die CMDh ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Naloxon/Oxycodon der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels/der Arzneimittel, das/die Naloxon/Oxycodon enthält/enhalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, unverändert ist.

Die CMDh empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigung(en) für das Inverkehrbringen zu ändern.

Anhang II

Änderungen der Produktinformation des/der national zugelassenen Arzneimittel(s)

In die entsprechenden Abschnitte der Produktinformation aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist **unterstrichen und fett**, gelöschter Text ist ~~durchgestrichen~~)

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

- Abschnitt 4.4

Leber- und Gallenerkrankungen

~~Oxycodon kann aufgrund seiner Wirkungen auf den Sphinkter Oddi eine Erhöhung des intrabiliären Drucks und Spasmen hervorrufen; daher sollten Patienten mit Erkrankungen des Gallengangs während der Behandlung mit Oxycodon auf eine Verschlechterung von Symptomen überwacht werden.~~

Leber- und Gallenerkrankungen

Oxycodon kann Funktionsstörungen und Spasmen des Sphinkter Oddi verursachen, wodurch das Risiko für biliäre Störungen und Pankreatitis steigt. Daher muss Oxycodon/Naloxon bei Patienten mit Pankreatitis und Erkrankungen der Gallenwege mit Vorsicht angewendet werden.

- Abschnitt 4.5

Die gleichzeitige Anwendung von Oxycodon und Anticholinergika oder Medikamenten mit anticholinergischer Wirkung (z. B. trizyklische Antidepressiva, Antihistaminika, Antipsychotika, Muskelrelaxantien, Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit) kann zu verstärkten anticholinergen Nebenwirkungen führen.

Packungsbeilage

- Abschnitt 2

Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie starke Schmerzen im Oberbauch, die in den Rücken ausstrahlen können, Übelkeit, Erbrechen oder Fieber haben, da dies Zeichen einer Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis) oder der Gallenwege sein könnten.

In Bezug auf Informationen zu Wechselwirkungen mit Anticholinergika sollte der folgende Text zur Packungsbeilage hinzugefügt werden, wenn dieser oder ein ähnlicher Wortlaut nicht bereits enthalten ist:

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie folgende Arzneimittel einnehmen/anwenden:

- **Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen;**
- **Arzneimittel zur Behandlung von Allergien, Reisekrankheit oder Übelkeit (Antihistaminika oder Antiemetika);**
- **Arzneimittel zur Behandlung psychiatrischer Erkrankungen (Antipsychotika oder Neuroleptika);**
- **Arzneimittel zur Muskelentspannung (Muskelrelaxantien);**
- **Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit;**

- Abschnitt 4 (Unterabschnitt zum Wirkstoff Oxycodon)

Häufigkeit nicht bekannt: ~~Störung des Gallenflusses, Funktionsstörung des Sphinkter Oddi (eine Erkrankung, die die normale Funktionsweise der Gallenwege beeinträchtigt)~~ **ein Problem, das einen Schließmuskel im Darm betrifft und das zu starken Schmerzen im Oberbauch führen kann (Funktionsstörung des Sphinkter Oddi)**

Anhang III

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Zeitplan für die Umsetzung dieser Stellungnahme

Annahme der Stellungnahme der CMDh:	Sitzung der CMDh im April 2024
Übermittlung der Übersetzungen der Anhänge der Stellungnahme an die zuständigen nationalen Behörden:	09. Juni 2024
Umsetzung der Stellungnahme durch die Mitgliedstaaten (Einreichung der Änderung durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen):	08. August 2024