

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων
άδειας(-ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την Έκθεση Αξιολόγησης της PRAC σχετικά με την (τις) PSUR(s) για την υδροχλωρική οξυκωδόνη/παρακεταμόλη, τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC είναι τα εξής:

Η δυσλειτουργία σφιγκτήρα του Oddi μπορεί να περιλαμβάνει τον σφιγκτήρα της χολής ή/και τον παγκρεατικό σφιγκτήρα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει αντίστοιχα σε διαστολή του κοινού χοληδόχου πόρου ή/και σε διαστολή του παγκρεατικού πόρου (McLoughlin et al. 2007, Afghani et al. 2017). Ως εκ τούτου, η τρέχουσα προειδοποίηση σχετικά με τις ηπατοχολικές διαταραχές στην ΠΧΠ της οξυκωδόνης/παρακεταμόλης χρειάζεται τροποποίηση, με τη διαγραφή της φράσης «...αυξάνει την ενδοχολική πίεση...». Δεν χρειάζεται να γίνουν αλλαγές στο φύλλο οδηγιών χρήσης (PL), δεδομένου ότι δεν περιλαμβάνεται στο PL κάποια αναφορά σε αυξημένη ενδοχολική πίεση.

Η επαγόμενη από τα οπιοειδή υπεραλγησία (ΟΙΗ) έχει περιγραφεί ως μια παράδοξη απόκριση κατά την οποία η χορήγηση οπιοειδών προκαλεί αύξηση της ευαισθησίας στον πόνο αντί για αναλγητική δράση. Αν και οι ακριβείς μηχανισμοί της ΟΙΗ δεν είναι ακόμη σαφείς, αρκετά στοιχεία υποστηρίζουν έντονα την εμπλοκή της ενεργοποίησης των υποδοχέων αμινοξέων, όπως ο υποδοχέας N-μεθυλ-D-ασπαρτικού (NMDAR), σε αυτό το φαινόμενο. Πρόσφατες μη κλινικές παρατηρήσεις (Han et al, 2024) δείχνουν ότι η ΟΙΗ θα μπορούσε να προωθείται από ενεργοποιημένους από υπερπόλωση, ελεγχόμενους από κυκλικά νουκλεοτίδια (HCN2) ιοντικούς διαύλους στους περιφερικούς αλγοϋποδοχείς. Μια αιτιώδης σχέση μεταξύ της οξυκωδόνης και της υπεραλγησίας έχει ήδη τεκμηριωθεί. Αυτό το θέμα θεωρείται ότι είναι επίσης σχετικό για τον σταθερό συνδυασμό δόσεων οξυκωδόνης/παρακεταμόλης (FDC).

Η εξάρτηση και ο εθισμός αποτελούν σημαντικούς κινδύνους της οξυκωδόνης και εξακολουθούν να προκαλούν ανησυχία στην ΕΕ/στον ΕΟΧ. Από τη βιβλιογραφία, αρκετές δημοσιευμένες μελέτες επιβεβαιώνουν την αυξανόμενη χρήση φαρμάκων που περιέχουν οπιοειδή στην ΕΕ/στον ΕΟΧ, παρότι οι τάσεις μπορεί να διαφέρουν μεταξύ των επιμέρους κρατών μελών (π.χ. Kalkman et al. 2019, Häuser et al. 2020, Pierce et al. 2021). Υπάρχουν ενδείξεις προβληματικής χρονίας ή/και υψηλής δόσης χρήσης οπιοειδών στην ΕΕ (π.χ. Ellerbroek et al. 2024, Schrader et al. 2024, Vincent et al. 2024). Σε μια πρόσφατη μελέτη με διατομεακή έρευνα στις Κάτω Χώρες (π.χ. Jansen-Groot Koerkamp et al. 2024), μεταξύ των γενικών ιατρών και των φαρμακοποιών καταστημάτων, η πλειονότητα των ερωτηθέντων συμφώνησε ότι χρησιμοποιούνται πάρα πολλά οπιοειδή για τη θεραπεία του χρόνιου, μη κακοήθους άλγους και ότι υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με την πιθανότητα εθισμού στα οπιοειδή. Υπάρχουν επίσης στοιχεία που υποδηλώνουν ότι σε ορισμένες χώρες της ΕΕ/του ΕΟΧ παρατηρείται αύξηση των βλαβών που σχετίζονται με τα οπιοειδή (π.χ. di Gaudio et al. 2021, Häuser et al. 2020, Pierce et al. 2021). Αυτός ο προβληματισμός για την οξυκωδόνη, που οδήγησε σε επικαιροποίηση του φύλλου οδηγιών χρήσης στην πρόσφατα οριστικοποιημένη διαδικασία PSUSA για το μονοσυστατικό οξυκωδόνης (PSUSA-00002254-202404), είναι επίσης σχετικός για τον FDC υδροχλωρικής οξυκωδόνης/παρακεταμόλης.

Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν οξυκωδόνη/παρακεταμόλη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh, αφού εξέτασε τη σύσταση της PRAC, συμφώνησε με τα γενικά επιστημονικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την υδροχλωρική οξυκωδόνη/παρακεταμόλη, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) υδροχλωρική οξυκωδόνη/παρακεταμόλη, παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα ΙΙ

Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Θα πρέπει να τροποποιηθεί μια προειδοποίηση ως εξής:

Ηπατοχολικές διαταραχές

Η οξυκωδόνη ενδέχεται να προκαλέσει δυσλειτουργία και σπασμό του σφικτήρα του Oddi, αυξάνοντας έτσι την ενδοχολική πίεση και αυξάνοντας έτσι τον κίνδυνο συμπτωμάτων του χοληδόχου πόρου και παγκρεατίτιδας. Συνεπώς, η οξυκωδόνη πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με παγκρεατίτιδα και νόσους του χοληδόχου πόρου.

- Παράγραφος 4.8

Η(οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) πρέπει να προστεθεί(ούν) υπό την κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) Διαταραχές του νευρικού συστήματος, με συχνότητα «Μη γνωστής συχνότητας»:

Υπεραλγησία

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Μια προειδοποίηση σε μαύρο πλαίσιο θα πρέπει να προστεθεί απευθείας κάτω από την υποκεφαλίδα «Ανοχή, εξάρτηση και εθισμός», ως εξής:

Ανοχή, εξάρτηση και εθισμός

Αυτό το φάρμακο περιέχει οξυκωδόνη, ένα οπιοειδές. Μπορεί να προκαλέσει εξάρτηση ή/και εθισμό.

Αυτό το φάρμακο περιέχει οξυκωδόνη, ένα οπιοειδές φάρμακο. Η επανειλημμένη χρήση κ.λπ.

- Παράγραφος 4

Η(οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) πρέπει να προστεθεί(ούν) με συχνότητα «Μη γνωστής συχνότητας»:

μη φυσιολογικά αυξημένη ευαισθησία στον πόνο

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας θέσης

Έγκριση της θέσης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Ιανουαρίου 2025
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της θέσης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	16 Μαρτίου 2025
Εφαρμογή της θέσης από τα Κράτη Μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	15 Μαΐου 2025