

## **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:

След анализ на тенденциите от ПРУ на водещия продукт на пазара в ЕИЗ (включително Обединеното кралство) между 2011 г. и 2020 г., показващи двукратно увеличение на броя на съобщените случаи с оксикодон, свързани със стандартизирана заявка по MedDRA (SMQ) „Злоупотреба, лекарствена зависимост и синдром на отнемане“ през изминалите 5 години (2016-2020 г.) в сравнение с предходните 5 години (2011-2015 г.), като се вземе предвид експозицията, PRAC е на мнение, че се налага подсилване на информацията относно риска от разстройства, дължащи се на употребата на опиоиди, в продуктовата информация на всички продукти, съдържащи оксикодонов хидрохлорид.

С оглед на наличните данни за риска от централна сънна апнея (ЦСА) от литературата и спонтанни съобщения, включително най-малко три възможно специфични за оксикодон случая със съобщения за централна сънна апнея, диагностицирана чрез полисомнография, показващи близка времева връзка, от които два показват отзвучаване при спиране на приложението, както и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между оксикодон и централна сънна апнея най-малкото е възможно да съществува. Освен това метаанализ на *Soggea et al. (2015)* показва обща висока честота на ЦСА (24%) при пациенти, приемащи дългосрочно опиоиди, както и връзка доза-отговор с тежестта на ЦСА въз основа на еквивалентна на морфин дневна доза. Метаанализ на *Filiatrault et al. (2016)* потвърждава, че употребата на опиоиди е свързана в значителна степен със средно повишение на показателите за централна апнея. Има и някои данни, че опиоидите потенциално могат да допринесат за хипоксемия по време на сън, но тази връзка се счита за по-малко доказана в сравнение с централната сънна апнея, поради липсата на специфични за оксикодон случаи.

Тъй като лекарствените форми на оксикодон за перорално и парентерално приложение (i.v./s.c.) в ЕИЗ имат показание за лечение на силна болка, позволяващо по-продължително прилагане, горните актуализации на продуктовата информация се препоръчват за всички лекарствени форми на продуктите, съдържащи оксикодон, включени в настоящата единна оценка на ПАДБ (PSUSA).

PRAC заключава, че продуктовата информация на продукти, съдържащи оксикодон (всички лекарствени форми), трябва да бъде съответно изменена.

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, изтрият текст е задраскан)

#### Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Трябва да се добави засилено предупреждение, както следва:

#### Разстройство, дължащо се на употребата на опиоиди (злоупотреба и зависимост)

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

Многократната употреба на [име на продукт] може да доведе до разстройство, дължащо се на употребата на опиоиди (Opioid Use Disorder, OUD). Злоупотребата 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) за разстройство, дължащо се 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. тежка депресия, тревожност и личностни разстройства).

При пациентите ще се изисква наблюдение за признаци на поведение, свързано с повишена необходимост от лекарството (напр. търсене на начин за преждевременно придобиване на лекарството). Това включва преглед на съпътстващи опиоиди и психоактивни вещества (като бензодиазепини). При пациенти с признаци и симптоми на OUD трябва да се обмисли консултация със специалист по зависимости.

Изтрийте изречението (или подобния текст), ако е налично: „*Въпреки това, когато се използва по предназначение при пациенти с хронична болка, рискът от развитие на физическа или психична зависимост е значително понижен*“

Изтрийте изречението (или подобния текст), ако е налично: „*Няма налични данни за действително възникване на психична зависимост при пациенти с хронична болка*“

Изтрийте изречението (или подобния текст), ако е налично: „*Оксикодон има профил на злоупотреба, подобно на други силни агонисти на опиоидни и може да се търси и е него да се злоупотребява от лица с латентни или явни пристрастености. Съществува потенциал за развиване на психична зависимост (адикция) към опиоидни аналгетици, в това число и оксикодон. При пациенти с анамнеза на злоупотреба с алкохол и лекарства, [име на продукт] трябва да се използва със специално внимание.*“

- Точка 4.4

Трябва да се добави предупреждение, както следва:

#### Дихателни нарушения по време на сън

Опиоидите могат да причинят дихателни нарушения по време на сън, включително централна сънна апнея (ЦСА) и хипоксемия по време на сън. Употребата на опиоиди повишава риска от ЦСА по дозозависим начин. При пациенти, които в момента страдат от ЦСА, обмислете намаляване на общата доза опиоиди.

- Точка 4.8

Трябва да се добави следната нежелана лекарствена реакция към СОК „Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения“ в категория „с неизвестна честота“:

### Синдром на централна сънна апнея

Обърнете внимание, че терминът, който трябва да се добави „синдром на централна сънна апнея“ (MedDRA LLT) като НЛР се предпочита пред „синдром на сънна апнея“ (РТ), тъй като „синдром на централна сънна апнея“ отразява по-прецизно описанията на случаите, установени в базата данни за безопасността на ПРУ на водещия продукт на пазара Mundipharma, и трябва да се впише в СОК „Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения“, тъй като това е основният СОК. Категорията по честота, предложена за синдром на централна сънна апнея (с неизвестна честота) е въз основа на честотата, определена за тази НЛР в текущата основна фирмена информация за продукта (CCDS) на ПРУ на водещия продукт на пазара.

### Листовка

Забележка: в зависимост от лекарствената форма (напр. капсули или инжекция) трябва да се използват „приети“ (капсули) или „използвани“ (инжекции).

-Относно разстройството, дължащо се на употреба на опиоиди:

- Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете/използвате [име на продукт]

Предупреждения и предпазни мерки

Изтрийте изречението (или подобния текст), ако е налично:

*"Ако това лекарство се използва по предназначение при пациенти, страдащи от състояния на хронична болка, рискът от физическа и психична зависимост е малък."*

Препоръчват се следните промени:

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате/използвате [име на продукт]:  
[...]

~~- ако имате или сте имали пристрастеност към алкохол или лекарства, или имате известна зависимост от опиоиди;~~

**- ако Вие или някой от Вашето семейство е злоупотребявал или е имал зависимост от алкохол, лекарства, отпускани по лекарско предписание, или незаконни наркотични вещества (зависимост)**

**- ако сте пушач**

**- ако сте имали проблеми с настроението (депресия, тревожност или личностно разстройство) или сте лекувани от психиатър за други психични заболявания.**

[...]

**Многократната употреба на [име на продукт] може да доведе до зависимост и злоупотреба, което може да доведе до животозастрашаващо предозиране. Ако имате притеснения, че може да станете зависими от [име на продукт], важно е да се консултирате с Вашия лекар.**

-Относно сънна апнея:

- Точка 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете [продукт, съдържащ оксикодон]

Предупреждения и предпазни мерки

Дихателни нарушения по време на сън

[Име на продукт] може да причини дихателни нарушения по време на сън, като сънна апнея (прекъсвания на дишането по време на сън) и хипоксемия по време на сън (ниско ниво на кислород в кръвта). Симптомите могат да включват прекъсвания на дишането по време на сън, събуждания през нощта поради задух, затруднено поддържане на съня или прекомерна сънливост през деня. Ако Вие или някой друг наблюдавате тези симптоми, свържете се с Вашия лекар. Вашият лекар може да обмисли понижаване на дозата.

- Точка 4. Възможни нежелани реакции

С неизвестна честота:

Сънна апнея (прекъсвания на дишането по време на сън)

### **Приложение III**

**График за изпълнение на настоящото становище**

## График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	декември 2021 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	30 януари 2022 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	31 март 2022 г.