

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre oxykodón sú vedecké závery nasledovné:

V nadväznosti na analýzu trendov držiteľa rozhodnutia o registrácii pôvodného lieku v EHP (+ Spojené kráľovstvo) v rokoch 2011 až 2020, ktorá preukázala dvojnásobný nárast počtu hlásených prípadov týkajúcich sa oxykodónu v súvislosti so štandardizovanými otázkami MedDRA (SMQ) „Zneužívanie, drogová závislosť a abstinencia“ za posledných 5 rokov (2016 – 2020) v porovnaní s predchádzajúcimi 5 rokmi (2011 – 2015), berúc do úvahy expozíciu, výbor PRAC zastáva názor, že je opodstatnené pridať do informácií o lieku pre všetky lieky obsahujúce oxykodónium-chlorid zdôraznené označenie týkajúce sa rizika porúch používania opioidov.

Vzhľadom na dostupné údaje o riziku centrálného spánkového apnoe (central sleep apnoea, CSA) z literatúry a spontánných hlásení vrátane najmenej troch možných prípadov špecifických pre oxykodón, v ktorých sa uvádza centrálna spánková apnoe diagnostikované pomocou polysomnografie a ktoré vykazujú úzku časovú súvislosť, z ktorých dva vykazovali pozitívny dechallenge (vymiznutie nežiaduceho účinku po vysadení lieku), a vzhľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku výbor PRAC považuje príčinnú súvislosť medzi oxykodónom a centrálnym spánkovým apnoe za prinajmenšom opodstatnenú možnosť. Okrem toho metaanalýza Correa a kol. (2015) preukázala celkovo vysokú prevalenciu CSA (24 %) u pacientov dlhodobo užívajúcich opioidy, ako aj vzťah medzi dávkou a závažnosťou CSA na základe dennej dávky morfinového ekvivalentu. Metaanalýza Filiatraulta a kol. (2016) potvrdila, že používanie opioidov je významne spojené so stredným zvýšením indexov centrálného apnoe. Existujú tiež určité dôkazy o tom, že opioidy môžu potenciálne prispievať k hypoxémii súvisiacej so spánkom, ale táto súvislosť sa považuje za menej zjavnú v porovnaní s centrálnym spánkovým apnoe z dôvodu absencie prípadov špecifických pre oxykodón.

Keďže v EHP sú perorálne aj parenterálne (i. v./s. c.) liekové formy oxykodónu indikované na liečbu závažnej bolesti aj pre neakútne použitie, uvedené aktualizácie informácií o lieku sa odporúčajú pre všetky liekové formy liekov obsahujúcich oxykodón, ktoré sú zahrnuté v súčasnom PSUSA.

Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o lieku pre lieky obsahujúce oxykodón (všetky liekové formy) je potrebné zodpovedajúcim spôsobom zmeniť a doplniť.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre oxykodón je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) oxykodón je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľ rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce oxykodón, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.4

Je potrebné pridať toto zdôraznené upozornenie:

Porucha používania opioidov (zneužívanie a závislosť)

Pri opakovanom podávaní opioidov, ako je oxykodón, sa môže vyvinúť tolerancia a fyzická a/alebo psychická závislosť. Je známe, že po terapeutickom používaní opioidov vzniká iatrogénna závislosť.

Opakované používanie [názov lieku] môže viesť k poruche používania opioidov (Opioid Use Disorder, OUD). Zneužitie alebo úmyselné nesprávne použitie [názov lieku] môže viesť k predávkovaniu a/alebo úmrtiu. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientov s osobnou alebo rodinnou anamnézou (rodičia alebo súrodenci) porúch súvisiacich s používaním návykových látok (vrátane porúch súvisiacich s užívaním alkoholu), u súčasných užívateľov tabaku alebo u pacientov s osobnou anamnézou iných porúch duševného zdravia (napr. veľká depresia, úzkosť a poruchy osobnosti).

U pacientov je potrebné sledovať prejavy správania, pri ktorom vyhľadávajú lieky (napr. príliš skoré žiadosti o predpísanie nových). To zahŕňa kontrolu súbežného používania opioidov a psychoaktívnych liekov (ako sú benzodiazepíny). U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD je potrebné zvážiť konzultáciu s odborníkom na závislosti.

Odstráňte vetu (alebo podobné znenie), ak existuje: „Ak sa však používa v súlade s určením u pacientov s chronickou bolesťou, riziko vzniku fyzickej alebo psychickej závislosti sa výrazne znižuje.“

Odstráňte vetu (alebo podobné znenie), ak existuje: „Nie sú k dispozícii žiadne údaje o skutočnom výskyte psychickej závislosti u pacientov s chronickou bolesťou.“

Odstráňte vetu (alebo podobné znenie), ak existuje: „Oxykodón má podobný profil zneužívania ako iné silné opioidné agonisty a môžu ho vyhľadávať a zneužívať osoby s latentnou alebo manifestnou poruchou závislosti. Existuje možnosť vzniku psychickej závislosti (návyku) na opioidné analgetiká vrátane oxykodónu. [Názov lieku] sa má používať zvlášť opatrne u pacientov, ktorí v minulosti zneužívali alkohol alebo drogy.“

- Časť 4.4

Je potrebné pridať toto upozornenie:

Poruchy dýchania súvisiace so spánkom

Opioidy môžu spôsobiť poruchy dýchania súvisiace so spánkom vrátane centrálneho spánkového apnoe (central sleep apnoea, CSA) a hypoxémie súvisiacej so spánkom. Používanie opioidov zvyšuje riziko CSA v závislosti od dávky. U pacientov s CSA zväzťe zníženie celkovej dávky opioidov.

- Časť 4.8

V časti SOC „Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína“ je potrebné pridať túto nežiaducu reakciu s neznámou frekvenciou:

Syndróm centrálného spánkového apnoe

Upozorňujeme, že termín „syndróm centrálného spánkového apnoe“ (MEDdra LLT) ako nežiaduca reakcia na liek (adverse drug reaction, ADR), ktorá sa má pridať, sa uprednostňuje pred termínom „syndróm spánkového apnoe“ (PT), keďže „syndróm centrálného spánkového apnoe“ presnejšie odzrkadľuje opisy prípadov identifikovaných v databáze bezpečnosti držiteľa rozhodnutia o registrácii pôvodného lieku Mundipharma a má byť uvedený v časti SOC „Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína“, keďže ide o primárnu SOC. Kategória frekvencie navrhovaná pre syndróm centrálného spánkového apnoe (neznáma) vychádza z frekvencie priradenej tejto ADR v súčasnom CCDS držiteľa rozhodnutia o registrácii pôvodného lieku.

Písomná informácia pre používateľa:

Poznámka: v závislosti od liekovej formy (napr. kapsuly alebo injekcie) sa má používať výraz „užívané“ (kapsuly) alebo „používané“ (injekcie).

– V súvislosti s poruchou používania opioidov:

- Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete/použijete [názov lieku]

Upozornenia a opatrenia

Odstráňte vetu (alebo podobné znenie), ak existuje:

„Ak sa tento liek používa v súlade s určením u pacientov trpiacich chronickou bolesťou, riziko fyzickej a psychickej závislosti je nízke.“

Odporúčajú sa tieto zmeny:

Poradte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať [názov lieku], ak:

[...]

– ~~ste alebo ste boli závislý od alkoholu alebo drog, alebo máte známu závislosť od opioidov;~~

– vy alebo niekto z vašej rodiny niekedy zneužíval alebo bol závislý od alkoholu, liekov na predpis alebo nelegálnych drog („závislosť“).

– ste fajčiar,

– ste mali niekedy problémy s náladou (depresia, úzkosť alebo porucha osobnosti) alebo vás liečil psychiater na iné duševné ochorenia.

[...]

Opakované používanie [názov lieku] môže viesť k závislosti a zneužívaniu, čo môže mať za následok život ohrozujúce predávkovanie. Ak máte obavy, že by ste sa mohli stať závislým od [názov lieku], je dôležité, aby ste sa poradili so svojim lekárom.

– V súvislosti so spánkovým apnoe:

- Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete [liek obsahujúci oxykodón]

Upozornenia a opatrenia

Poruchy dýchania súvisiace so spánkom

[Názov lieku] môže spôsobiť poruchy dýchania súvisiace so spánkom, ako je spánkové apnoe (prestávky v dýchaní počas spánku) a hypoxémia súvisiaca so spánkom (nízka hladina kyslíka v krvi). Medzi príznaky môžu patriť prestávky v dýchaní počas spánku, nočné prebúdzanie z dôvodu dýchavičnosti, ťažkosti s udržaním spánku alebo nadmerná ospalosť počas dňa. Ak vy alebo iná osoba spozorujete tieto príznaky, obráťte sa na svojho lekára. Váš lekár môže zvážiť zníženie dávky.

- Časť 4. Možné vedľajšie účinky

Neznáma frekvencia:

Spánkové apnoe (prestávky v dýchaní počas spánku)

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	December 2021, zasadnutie CMDh
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	30. január 2022
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	31. marec 2022