



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 december 2014  
EMA/300/2015  
EMA/H/A-13/1402

## Vragen en antwoorden inzake Oxynal, Targin en verwante namen (oxycodonhydrochloride/naloxonhydrochloride)

Uitkomst van een procedure krachtens artikel 13, lid 2, van Verordening (EG) nr. 1234/2008

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft op 23 oktober 2014 een arbitrageprocedure voor Oxynal, Targin en verwante namen afgerond. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau was verzocht te bemiddelen over een verzoek tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van deze geneesmiddelen; deze wijziging betrof de toevoeging van een nieuw gebruik bij de behandeling van rustelozebenenensyndroom. Het Comité heeft geconcludeerd dat de voordelen van Oxynal, Targin en verwante namen groter zijn dan de risico's ervan wat betreft het nieuwe gebruik en dat de wijziging van de handelsvergunning kan worden toegekend in Duitsland en de volgende lidstaten: België, Bulgarije, Cyprus, Denemarken, Estland, Finland, Frankrijk, Hongarije, Ierland, Italië, Letland, Luxemburg, Nederland, Noorwegen, Oostenrijk, Polen, Portugal, Roemenië, Slovenië, Slowakije, Spanje, Tsjechië, het Verenigd Koninkrijk en Zweden.

### Wat zijn Oxynal en Targin?

Oxynal en Targin zijn geneesmiddelen die worden gebruikt voor de behandeling van ernstige pijn die alleen met opioïden kan worden behandeld.

Oxynal en Targin bevatten twee werkzame stoffen: oxycodonhydrochloride, een opioïde pijnstiller, en naloxonhydrochloride, een opioïdantagonist die wordt toegevoegd om opioïd-geïnduceerde obstipatie tegen te gaan door de werking van oxycodon op lokaal in de darm voorkomende opioïdreceptoren te blokkeren.

Oxynal, Targin en verwante namen worden in alle EU-lidstaten in de handel gebracht, behalve Kroatië, Griekenland, Litouwen en Malta. De firma die deze geneesmiddelen in de handel brengt, is Mundipharma GmbH.

### Waarom werden Oxynal en Targin beoordeeld?

Oxynal en Targin zijn in de EU goedgekeurd in het kader van een procedure van wederzijdse erkenning op grond van een oorspronkelijke toelating door Duitsland. In november 2012 diende de firma voor Oxynal en Targin een aanvraag in voor een aanvullend gebruik in Duitsland: behandeling van symptomen van ernstig tot zeer ernstig rustelozebenenensyndroom wanneer behandeling met andere



geneesmiddelen genaamd dopaminergica heeft gefaald. Rustelozebenenensyndroom is een aandoening waarbij de patiënt een niet te onderdrukken aandrang heeft om de armen en benen te bewegen om onaangename, pijnlijke of vreemde gewaarwordingen in het lichaam te stoppen, doorgaans 's nachts.

De firma wilde dat de toelating voor het aanvullende gebruik bij rustelozebenenensyndroom zou worden erkend in de volgende lidstaten: België, Bulgarije, Cyprus, Denemarken, Estland, Finland, Frankrijk, Hongarije, Ierland, Italië, Letland, Luxemburg, Nederland, Noorwegen, Oostenrijk, Polen, Portugal, Roemenië, Slovenië, Slowakije, Spanje, Tsjechië, het Verenigd Koninkrijk en Zweden (de 'betrokken lidstaten'). De lidstaten wisten echter geen overeenstemming te bereiken over de vraag of deze nieuwe indicatie moest worden goedgekeurd en op 2 mei 2014 verwees Duitsland de zaak voor arbitrage naar het CHMP.

De redenen voor de verwijzing waren bezorgdheid van Nederland over het feit dat de gegevens over Oxynal en Targin die bij de aanvraag waren ingediend onvoldoende waren om een positieve baten-risicoverhouding bij rustelozebenenensyndroom aan te tonen. In het bijzonder was er bezorgdheid over het feit dat het gebruik van Oxynal en Targin kan leiden tot gewenning en verkeerd gebruik en dat dit niet afdoende was onderzocht in de klinische proef, en de voorgestelde maatregelen om het risico op gewenning en verkeerd gebruik te verminderen werden niet als voldoende beschouwd.

### **Wat zijn de conclusies van het CHMP?**

Het Comité bestudeerde het onderzoek dat de firma ter ondersteuning van haar aanvraag had overgelegd. Op grond van de beoordeling van de beschikbare gegevens en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité was het CHMP erover eens dat uit het onderzoek overtuigend was gebleken dat Oxynal en Targin een gunstig effect hebben bij de behandeling van symptomen van ernstig tot zeer ernstig rustelozebenenensyndroom wanneer standaardbehandeling heeft gefaald. Wat betreft de veiligheid concludeerde het CHMP dat over het geheel genomen het risico op gewenning en verkeerd gebruik laag wordt geacht en dat de voorgestelde maatregelen om dit risico te verminderen afdoende zijn.

Het CHMP heeft derhalve geconcludeerd dat de voordelen van Oxynal en Targin voor rustelozebenenensyndroom groter zijn dan de risico's ervan en heeft geadviseerd de verandering van de handelsvergunning in Duitsland en de betrokken lidstaten toe te kennen.

De Europese Commissie vaardigde op 22 december 2014 een EU-breed juridisch bindend besluit uit om deze wijziging ten uitvoer te leggen.