

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet oksükodoonvesinikkloriidi/paratsetamooli perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Sapijuha sulgurlihase funtsioonihäire võib hõlmata sapiteede sulgurlihast ja/või pankrease sulgurlihast, mis võib põhjustada ühissapijuha ja/või pankreasejuha laienemist (McLoughlin et al. 2007, Afghani et al. 2017). Seetõttu on vaja oksükodooni/paratsetamooli ravimi omaduste kokkuvõttes praegu sisalduvat hoiatust maksa ja sapiteede häirete kohta muuta, jättes välja „...suurendades sapi põie sisemist rõhku...”. Pakendi infolehes ei ole vaja muudatusi teha, sest pakendi infolehes ei ole sapi põie sisemise rõhu tõusule viidatud.

Opioidide põhjustatud hüperalgeesiat on kirjeldatud kui paradoksaalset reaktsiooni, mille korral opioidi manustamine kutsub valuvaigistava toime asemel esile valutundlikkuse suurenemise. Kuigi opioidide põhjustatud hüperalgeesia täpne tekkemehhanism ei ole siiani selge, toetavad mitmed tõendid veenvalt aminohapete retseptorite, näiteks N-metüül-D-aspartaadi retseptori (NMDAR) aktivatsiooni mõju selle nähtuse puhul. Hiljutised mittekliinilised uuringud (Han et al. 2024) näitavad, et opioidide põhjustatud hüperalgeesiat võivad põhjustada perifeersetes notsitseptorites hüperpolarisatsiooni toimet aktiveeritud tsükliiliste nukleotiidide poolt avatavad (HCN2) ionikanalid. Oksükodooni ja hüperalgeesia vahel on põhjuslik seos juba tõestatud. Seda seost peetakse oluliseks ka oksükodooni/paratsetamooli fikseeritud annustega kombinatsiooni puhul.

Sõltuvus ja sõltuvushäire on olulised oksükodooniga kaasnevad riskid, mis on ELis/EMÜs endiselt probleemiks. Kirjanduse põhjal on mitme avaldatud uuringu tulemused kinnitanud opioide sisaldavate ravimite kasutamise suurenemist ELis/EMÜs, kuigi suundumused on liikmesriigiti erinevad (nt Kalkman et al. 2019, Häuser et al. 2020, Pierce et al. 2021). ELis on signaale problemaatilise kroonilise ja/või suurtes annustes opioidide kasutamise kohta (nt Ellerbroek et al. 2024, Schrader et al. 2024, Vincent et al. 2024). Hiljutises Madalmaades perearstide ja patsiente teenindavate apteekrite seas läbi viidud ristlõikeküsitlusega uuringus (nt Jansen-Groot Koerkamp et al. 2024) nõustus enamik vastajaid, et kroonilise, vähiga mitteseotud valu raviks kasutatakse liiga palju opioide ning et opioidide potentsiaalne sõltuvust tekitav toime on probleem. Tõendid näitavad ka, et mõningates ELi/EMÜ riikides on opioidide kahjulik mõju suurenenud (nt di Gaudio et al. 2021, Häuser et al. 2020, Pierce et al. 2021). See oksükodooni puudutav kaalutlus, mille tulemusena uuendati hiljuti lõppenud perioodiliste ohutusaruannete hindamise protseduuri (PSUSA-00002254-202404) käigus toimeainena ainult oksükodooni sisaldavate ravimite pakendi infoleht, on asjakohane ka oksükodoonvesinikkloriidi/paratsetamooli fikseeritud annustega kombinatsiooni puhul.

Ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldas, et oksükodooni/paratsetamooli sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Olles tutvunud ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusega, nõustus inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm komitee üldiste teaduslike järeldustega ja soovitusel alustega.

Müügiloo (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Oksükodoonvesinikkloriidi/paratsetamooli kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et oksükodoonvesinikkloriidi/paratsetamooli sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse väljapakutud muudatused.

Koordineerimisrühm soovib muuta müügiloo (müügilubade) tingimusi.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiloa saanud ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst **alla joonitud ja paksus kirjas**, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Hoiatust tuleb muuta järgmiselt:

Maksa ja sapiteede häired

Oksükodoon võib põhjustada sapijuha sulgurlihase funktsioonihäiret ja spasmi, suurendades sapipõie sisemist rõhku ja suurendades sapiteede sümptomite ja pankreatiidi tekkimise riski. Seetõttu tuleb olla ettevaatlik oksükodooni manustamisel pankreatiidiga ja sapiteede haigustega patsientidele.

- Lõik 4.8

Närvisüsteemi häirete organsüsteemi klassi tuleb lisada järgmine teadmata sagedusega kõrvaltoime:

hüperalgeesia

Pakendi infoleht

- Lõik 2

Kohe alapealkirja „Tolerantsus, sõltuvus ja sõltuvushäire“ alla tuleb lisada must kast hoiatusega järgmiselt:

Tolerantsus, sõltuvus ja sõltuvushäire

Ravim sisaldab oksükodooni, mis on opioid. See võib põhjustada sõltuvust ja/või sõltuvushäiret.

Ravim sisaldab oksükodooni, mis on opioidravim. Opioidvaluvaigistite korduval kasutamisel jne.

- Lõik 4

Lisada tuleb järgmine (järgmised) teadmata sagedusega kõrvaltoime(d):

ebanormaalselt suurenenud valutundlikkus

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Koordineerimisrühma koosolek jaanuaris 2025
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	16. märts 2025
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	15. mai 2025