

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la naloxone/l'oxycodone, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Au vu des données disponibles sur les affections hépatobiliaires issues de la littérature, des déclarations spontanées incluant, dans 8 cas liés à l'oxycodone et 1 cas lié à l'association oxycodone/naloxone, une relation temporelle étroite, et un déchallenge positif dans 5 de ces cas, et au vu du mécanisme d'action plausible, le PRAC considère qu'il y a au moins une possibilité raisonnable qu'il existe un lien de causalité entre l'association naloxone/oxycodone, telle que désignée dans la liste EURD, et les troubles hépatobiliaires, y compris le dysfonctionnement du sphincter d'Oddi. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de la naloxone/de l'oxycodone devraient être modifiées en conséquence.

Au vu des données disponibles sur les interactions entre les opioïdes et les anticholinergiques et compte tenu des informations figurant dans le Résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice d'autres produits contenant des opioïdes, notamment l'oxycodone (autorisations de substance active unique), le PRAC estime que les conclusions formulées pour l'oxycodone s'appliquent également à l'association à dose fixe de naloxone/oxycodone. Le PRAC a conclu que les informations sur le produit des médicaments contenant de la naloxone/de l'oxycodone devraient être modifiées en conséquence.

Après avoir examiné la recommandation du PRAC, le CMDh approuve les conclusions générales et les motifs de la recommandation du PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la naloxone/l'oxycodone, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de la naloxone/de l'oxycodone demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh recommande de modifier les termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Affections des voies biliaires

~~L'oxycodone peut provoquer une augmentation de la pression intrabiliaire et des spasmes en raison de ses effets sur le sphincter d'Oddi ; par conséquent, les patients souffrant de maladies des voies biliaires doivent être surveillés afin de déceler une éventuelle aggravation des symptômes lors de l'administration d'oxycodone.~~

Affections hépatobiliaires

L'oxycodone peut provoquer un dysfonctionnement et un spasme du sphincter d'Oddi, ce qui accroît le risque de symptômes des voies biliaires et de pancréatite. L'association oxycodone/naloxone doit donc être administrée avec précaution chez les patients atteints de pancréatite et de maladies des voies biliaires.

- Rubrique 4.5

L'administration concomitante de l'oxycodone avec des anticholinergiques ou des médicaments ayant une activité anticholinergique (par exemple antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques, antipsychotiques, relaxants musculaires, antiparkinsoniens) peut entraîner une augmentation des effets indésirables anticholinergiques.

Notice

- Rubrique 2

Contactez votre médecin si vous ressentez de fortes douleurs abdominales supérieures pouvant irradier vers le dos, des nausées, des vomissements ou de la fièvre, car il pourrait s'agir de symptômes liés à une inflammation du pancréas (pancréatite) ou des voies biliaires.

Concernant les informations sur les interactions avec les anticholinergiques, le texte suivant doit être ajouté à la notice si ce libellé ou un libellé similaire n'est pas déjà utilisé :

Informez votre médecin si vous prenez :

- **des médicaments pour traiter la dépression ;**
- **des médicaments utilisés pour traiter les allergies, le mal des transports ou les nausées (antihistaminiques ou antiémétiques) ;**
- **des médicaments pour traiter les troubles psychiatriques (antipsychotiques ou neuroleptiques) ;**
- **des relaxants musculaires ;**
- **des médicaments pour traiter la maladie de Parkinson ;**

- Rubrique 4 (sous-rubrique sur la substance active oxycodone)
fréquence indéterminée : problèmes avec la sécrétion de la bile, ~~dysfonctionnement du sphincter d'Oddi (une maladie qui affecte le fonctionnement normal du canal biliaire)~~ **un problème affectant une valve des intestins qui peut provoquer une forte douleur abdominale supérieure (dysfonctionnement du sphincter d'Oddi)**

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh d'avril 2024
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	9 juin 2024
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	8 août 2024