

Viðauki I

Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir oxýkódon eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Hlutfall tilkynntra mála sem tengjast misnotkun innan EES er áfram tiltölulega hátt. Talin er nauðsyn á frekari aðgerðum til að lágmarka áhættu og auka vitund og þekkingu á hættu á óþíóíðafíkn.

Varðandi ráðleggingar til lækna sem ávísa lyfinu (SmPC kafla 4.2 og 4.4) er samstaða innan læknisfræðinnar um nauðsyn þess að setja fram meðferðarmarkmið og áætlun um stöðvun meðferðar sem og að fræða sjúklinga um áhættu og einkenni óþíóíðafíknar fyrir meðferð og meðan á henni stendur (Hauser et al 2021, Dowell et al 2016). Reglulegt einstaklingsbundið endurmat er nauðsynlegt meðan á óþíóíðameðferð stendur með hliðsjón af hugsanlegum breytingum á hlutfalli ávinnings og áhættu. Til að auka skilning enn frekar hjá sjúklingum og umönnunaraðilum hefur fylgiseðillinn verið uppfærður með tilliti til óþíóíðafíknar sem byggist á viðmiðum DSM-5 fyrir vímuefnanotkun.

Ennfremur sýndu tvær stórar áhorfsrannsóknir frá Bandaríkjunum (Edlund et al 2014) og Bretlandi (Bedson et al 2019) að stærri skammtur og lengri óþíóíðameðferð tengdust aukinni hættu á óþíóíðafíkn. Niðurstöður rannsóknarinnar eru taldar traustar; eftir aðlögun er líkindahlutfall sem og áhættuhlutfall nægilega hátt fyrir hættu á óþíóíðafíkn með 95% öryggisbil (CI) langt umfram 1.

Í ljósi öryggisboðsins „innlyksuheilabólgu vegna eitrunar“, úr birtum gögnum þar á meðal 7 tilvik hjá fullorðnum með nánin tímatengsl eftir ofskömmtun oxýkódons og/eða viðbrögðin gengu til baka þegar meðferð var hætt (Jones et al 2020; Middelbrooks et al 2016; Holyoak 2014 ; Koya et al 2014; Morales et al 2010; Ung et al 2021), telur PRAC að orsakasamband milli oxýkódons og innlyksuheilabólgu vegna eitrunar sem einkenni bráðrar ofskömmtunar sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. PRAC komst að þeirri niðurstöðu að breyta ætti lyfjaupplýsingum lyfja sem innihalda oxýkódon í samræmi við þetta.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir oxýkódon telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda oxýkódon, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda oxýkódon og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

Viðauki II

Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi

Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum (nýr texti er undirstrikaður og feitletraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafi 4.2

Nauðsyn áframhaldandi meðferðar á að meta reglulega.

Lyfjagjöf

...

Meðferðarmarkmið og meðferðarlok

Áður en meðferð með {(sér)heiti lyfs} er hafin eiga lækni og sjúklingur að koma sér saman um meðferðaráætlun, þar á meðal meðferðarlengd og meðferðarmarkmið, og áætlun um lok meðferðar í samræmi við leiðbeiningar um verkjastillingu. Meðan á meðferð stendur eiga lækni og sjúklingur að vera reglulega í sambandi til að meta þörf á áframhaldandi meðferð, íhuga lok meðferðar og aðlaga skammta ef þörf krefur. Þegar sjúklingur þarf ekki lengur meðferð með oxýkódoni getur verið ráðlegt að minnka skammtinn smám saman til að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni. Ef fullnægjandi verkjastillingu er ekki náð á að íhuga líkur á ofursársaukanæmi, þoli og versnun undirliggjandi sjúkdóms (sjá kafla 4.4).

Meðferðarlengd:

Oxýkódon skal ekki nota lengur en nauðsynlegt er. Ef langtímameðferð er nauðsynleg, vegna eðlis- og alvarleika sjúkdómsins, er nákvæmt og reglulegt eftirlit nauðsynlegt til að meta hvort og í hve miklum mæli skuli halda meðferðinni áfram.

Meðferð hætt

Þegar sjúklingur þarfnast ekki lengur meðferðar með oxycodoni getur verið ráðlagt að minnka skammtinn smám saman til að koma í veg fyrir fráhvarfseinkenni.

...

- Kafi 4.4

Það verður að vera oft samband milli læknis og sjúklings svo hægt sé að breyta skömmtum. Eindregið er mælt með því að læknirinn skilgreini meðferðarárangur í samræmi við verkjastjórnunarleiðbeiningar. Lækni og sjúklingur geta þá samþykkt að hætta meðferð ef þessi markmið nást ekki.

Ópíóíðafíkn (opioid use disorder (OUD)) (misnotkun og ávanabinding)

Þol og líkamleg og/andleg ávanabinding getur myndast við endurtekna gjöf ópíóíða eins og oxýkódons. Meðferðartengd fíkn eftir notkun ópíóíða í lækningaskyni er þekkt.

Endurtekin notkun oxýkódons getur leitt til ópíóíðafíknar. **Stærri skammtur og lengri meðferð með ópíóíðum getur aukið hættu á ópíóíðafíkn.** Misnotkun eða vísvitandi röng notkun oxýkódons getur valdið ofskömmtun og/eða dauða. Hættan á því að þróa með sér ópíóíðafíkn er meiri hjá sjúklingum með persónulega sögu eða fjölskyldusögu (foreldrar eða systkini) um misnotkun vímuefna (þar með talin áfengissýki), hjá þeim sem nota tóbak eða sjúklingum með sögu um önnur geðræn vandamál (t.d. alvarlegt þunglyndi, kvíða og persónuleikaraskanir)

Áður en meðferð með {(sér)heiti lyfs} er hafin og meðan á henni stendur, skal samið við sjúklinga um meðferðarmarkmið og áætlun um að hætta meðferð (sjá kafla 4.2). Fyrir meðferð og meðan á henni stendur á einnig að upplýsa sjúklinga um hættu á ópíóíðafíkn og einkenni hennar. Ef þessi einkenni koma fram skal ráðleggja sjúklingum að hafa samband við lækinn.

Fylgjast þarf með sjúklingum með tilliti til teikna um sækni í lyf (t.d. að biðja of snemma um lyfjaendurnýjun). Þetta felur í sér endurskoðun á samhliða notkun ópíóíða og geðlyfja (eins og benzódíazepína). Íhuga skal ráðgjöf hjá fíkniráðgjafa fyrir sjúklinga með teikn og einkenni ópíóíðfíknar.

- Kafli 4.8
Eftirfarandi upplýsingum á að bæta við í undirkafla c. Lýsing á völdum aukaverkunum

Lyfjaávani

Endurtekin notkun {(sér)heiti lyfs} getur leitt til lyfjaávana, jafnvel við meðferðarskammta. Hætta á lyfjaávana getur verið breytileg og háð einstaklingsbundnum áhættuþáttum, skömmtum og lengd óþíóíðameðferðar (sjá kafla 4.4).

- Kafli 4.9
Bæta skal við teiknum og einkennum ofskömmtunar samkvæmt eftirfarandi:

Innlyksuheilabólga vegna eitrunar hefur komið fram við ofskömmtun oxycodons.

Fylgiseðill

- Kafli 2. Áður en byrjað er að nota [(sér)heiti lyfs]

Varnaðarorð og varúðarreglur

Þol, ávanabinding og fíkn

Lyfið inniheldur oxýkódon sem er lyf í flokki óþíóíða. Endurtekin notkun óþíóíðverkjalyfja getur orðið til þess að áhrif lyfsins minnki (þú hefur vanist lyfinu, þekkt sem þol). Endurtekin notkun oxýkódons getur leitt til ávanabindingar, misnotkunar og **fíknar** sem getur valdið lífshættulegri ofskömmtun. **Hætta á þessum aukaverkunum getur aukist eftir því sem skammturinn er stærri og meðferðin lengri.** Ef þú hefur áhyggjur af því að verða háð(ur) oxycodoni er mikilvægt að þú ráðferir þig við lækinn.

Ávani eða fíkn getur gert það að verkum að þú hafir ekki lengur stjórn á hversu mikið af lyfinu þú þarft að taka og hversu oft. Þér gæti fundist að þú þurfir að halda áfram að taka lyfið jafnvel þegar það dregur ekki lengur úr verkjum.

Hætta á ávanabindingu og fíkn er einstaklingsbundin. Þú getur verið í aukinni hættu á ávanabindingu og fíkn í {(sér)heiti lyfs}:

- ef þú eða einhver annar í fjölskyldunni hefur einhvern tíma misnotað eða verið háður áfengi, lyfseðilsskyldum lyfjum eða fíkniefnum (haldin/n fíkn).
- ef þú reykir.
- ef þú hefur einhvern tíma verið með vandamál í sambandi við geðslag (þunglyndi, kvíða eða persónuleikaröskun) eða hefur verið í meðferð hjá geðlækni vegna annarra geðsjúkdóma.

Ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi einkennum þegar þú tekur {(sér)heiti lyfs} getur það verið merki um ávanabindingu eða fíkn.

- **Þú þarft að taka lyfið lengur en lækinnirinn hefur ráðlagt**
- **Þú þarft að taka stærri skammt en ráðlagðan skammt**
- **Þú notar lyfið af öðrum ástæðum en ávísað er, t.d. til að slaka á eða hjálpa þér að sofa**
- **Þú hefur gert ítrekaðar, árangurslausar tilraunir til að hætta eða hafa stjórn á notkun lyfsins**
- **Þegar þú hættir að taka lyfið líður þér illa og þér líður betur þegar þú tekur lyfið aftur (fráhvarfseinkenni)**

Ef þú tekur eftir einhverju þessara einkenna skaltu ræða við lækinn um bestu leiðina fyrir þig, meðal annars hvenær rétt sé að hætta notkuninni og hvernig eigi að hætta á öruggan hátt (sjá kafla 3. Ef hætt er að nota {(sér)heiti lyfs}).

- Kafli 3. Hvernig nota á [(sér)heiti lyfs]

Notið lyfið alltaf eins og lækningin hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækningunni eða lyfjafræðingi.

Áður en meðferð hefst og reglulega meðan á henni stendur segir lækningin þér hverju þú getur búist við þegar þú notar {(sér)heiti lyfs}, hvenær og hversu lengi þú þarft að taka lyfið, hvenær þú átt að hafa samband við lækningunni og hvenær þú þarft að hætta notkuninni (sjá einnig Ef hætt er að nota {(sér)heiti lyfs}).

- Kafi 3. Hvernig nota á [(sér)heiti lyfs]

...

Ef of stór skammtur af lyfinu hefur verið tekinn, eða ef barn hefur í ógáti tekið inn lyfið

...

Ofskömmtun getur valdið:

...

– Heilakvilla (sem kallast innlyksuheilabólga vegna eitrunar)

...

- Fylgiseðill Kafi 5. Hvernig geyma á [(sér)heiti lyfs]

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá. **Geymið lyfið í læstum öryggisskáp í öruggu geymslurými þar sem óviðkomandi geta ekki nálgast það. Það getur valdið alvarlegum skaða og getur verið banvænt ef lyfinu hefur ekki verið ávísað viðkomandi.**

Viðauki III

Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu

Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	Nóvember 2022 CMDh fundur
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	4. janúar 2023
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	23. febrúar 2023