

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (*PRAC*) atlikto oksikodono periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (*PASP*) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Pranešimų apie atvejus, susijusius su piktnaudžiavimu, dažnis Europos ekonominėje erdvėje (EEE) išlieka santykinai didelis. Manoma, kad reikalingos išsamesnės rizikos valdymo priemonės (RVP), kad pagerėtų supratimas ir gebėjimas atpažinti su opioidų vartojimu susijusio sutrikimo (OVS) riziką.

Atsižvelgiant į vaistinių preparatų išrašantiems gydytojams skirtas rekomendacijas (Preparato charakteristikų santraukos (PCS) 4.2 ir 4.4 skyriai), medicinos praktikoje sutariama dėl poreikio numatyti gydymo tikslus bei vartojimo nutraukimo planą ir išaiškinti pacientui apie OVS riziką bei požymius prieš pradėdant gydymą ir gydymo metu (Hauser *et al.* 2021, Dowell *et al.* 2016). Gydant opioidais, reikia reguliariai iš naujo įvertinti būklę, paciento lygmeniu atkreipiant dėmesį į galimus naudos ir rizikos santykio pokyčius, kurių gali atsirasti laikui bėgant. Siekiant labiau pagerinti pacientų ir globėjų supratimą, buvo atnaujintas pakuotės lapelis, jame įrašant OVS požymius, remiantis medžiagų vartojimo sutrikimų kriterijais pagal DSM-5.

Be to, du dideli stebėjimo tyrimai, atlikti Jungtinėse Amerikos valstijose (JAV) (Edlund *et al.* 2014) ir Jungtinėje Karalystėje (JK) (Bedson *et al.* 2019) parodė, kad didesnės opioidų dozės ir ilgesnė gydymo opioidais trukmė buvo susijusios su didesne OVS išsivystymo rizika. Tyrimo rezultatai laikomi patikimais; atlikus koregavimą, gautas šansų santykis (ŠS) ir rizikos santykis (RS), kad išsivystys būdingas OVS, yra ganėtinai dideli, o 95 % pasikliautinasis intervalas (PI) yra daug didesnis negu 1.

Atsižvelgiant į gautus signalus dėl toksinės leukoencefalopatijos, remiantis esamais literatūros duomenimis, įskaitant 7 literatūroje aprašytus suaugusiųjų atvejus, kai reiškiniai laiko atžvilgiu buvo glaudžiai susiję su oksikodono vartojimu, pasireiškė po šio vaistinio preparato perdozavimo ir (arba) išnyko nutraukus jo vartojimą (Jones *et al.* 2020; Middelbrooks *et al.* 2016; Holyoak 2014; Koya *et al.* 2014; Morales *et al.* 2010; Ung *et al.* 2021), *PRAC* mano, kad oksikodono vartojimo ir toksinės leukoencefalopatijos, kaip ūminio perdozavimo simptomo, pasireiškimo priežastinis ryšys yra bent jau pagrįstai galimas. *PRAC* nusprendė, kad atitinkamai turi būti atnaujinti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra oksikodono, informaciniai dokumentai.

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė [*CMD(h)*] pritaria *PRAC* mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl oksikodono, *CMD(h)* laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra oksikodono, naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs su sąlyga, kad bus padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros *PASP* vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra oksikodono, arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl *CMD(h)* rekomenduoja, kad suinteresuotos valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį *CMD(h)* sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių) preparato (-ų)
informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas pabrauktas ir paryškintas, ištrintas tekstas – ~~pabrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.2 skyrius

~~Reikia reguliariai įvertinti, ar reikia tęsti gydymą.~~

Vartojimo metodas

...

Gydymo tikslai ir vartojimo nutraukimas

Prieš pradėdant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas], kartu su pacientu reikia sutarti dėl gydymo strategijos, įskaitant gydymo trukmę bei gydymo tikslus ir gydymo užbaigimo planą, atsižvelgiant į skausmo gydymo gaires. Gydymo metu gydytojas ir pacientas turi dažnai bendrauti, kad būtų galima įvertinti, ar reikia tęsti gydymą, apsvarstyti, ar reikia jį nutraukti, ir, jei reikia, koreguoti dozavimą. Kai pacientui nebereikia gydymo oksikodonu, patartina palaipsniui mažinti dozę, kad būtų išvengta vartojimo nutraukimo simptomų. Jei nepavyksta pakankamai kontroliuoti skausmo, reikia apsvarstyti hiperalgezijos, toleravimo ir esamos ligos progresavimo tikimybę (žr. 4.4 skyrių).

Gydymo trukmė

~~Oksikodono negalima vartoti ilgiau negu reikalinga. Jei dėl ligos pobūdžio ir sunkumo reikalingas ilgalaikis vartojimas, reikia įdėmiai ir reguliariai kontroliuoti, ar gydymą reikia tęsti ir kokia turi būti jo apimtis.~~

Gydymo nutraukimas

~~Kai pacientui nebereikia gydymo oksikodonu, patartina palaipsniui mažinti dozę, kad būtų išvengta vartojimo nutraukimo simptomų.~~

- 4.4 skyrius

~~Gydytojas ir pacientas turi dažnai bendrauti, kad būtų galima koreguoti dozavimą. Griežtai rekomenduojama, kad gydytojas įvardytų gydymo rezultatus, remdamasis skausmo gydymo gairėmis. Tada, jei šie tikslai nepasiekti, gydytojas ir pacientas gali sutarti nebetęsti gydymo.~~

Su opioidų vartojimu susijęs sutrikimas (piktnaudžiavimas ir priklausomybė)

~~Pakartotinai vartojant tokių opioidų kaip oksikodonas, gali išsivystyti toleravimas ir fizinė ir (arba) psichologinė priklausomybė. Žinoma, kad po terapinio opioidų vartojimo atsiranda jatrogeninė priklausomybė.~~

~~Pakartotinis [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali sukelti su opioidų vartojimu susijusį sutrikimą (OVS). **Didesnės opioidų dozės ir ilgesnė gydymo trukmė gali padidinti OVS išsivystymo riziką.** Piktnaudžiavimas arba tyčinis netinkamas [vaistinio preparato pavadinimas] vartojimas gali sukelti perdozavimą ir (arba) mirtį. OVS išsivystymo rizika yra didesnė pacientams, kuriems patiems arba kurių artimiems giminaičiams (tėvams ar broliams ir seserims) yra buvę psichoaktyvių medžiagų vartojimo sutrikimų (įskaitant alkoholio vartojimo sutrikimą), dabartiniams tabako vartotojams arba pacientams, kuriems yra buvę kitų psichikos sveikatos sutrikimų (pvz., didžioji depresija, nerimo ir asmenybės sutrikimų).~~

Prieš pradėdant gydymą [vaistinio preparato pavadinimas] ir gydymo metu su pacientu reikia sutarti dėl gydymo tikslų ir vartojimo nutraukimo plano (žr. 4.2 skyrių). Prieš pradėdant gydymą ir gydymo metu pacientą taip pat reikia informuoti apie OVS riziką bei požymius. Pacientams reikia patarti, kad pasireiškus šiems požymiams jie kreiptųsi į gydytoją.

Reikia stebėti, ar pacientams neatsiranda narkotinių medžiagų paieškos elgesio požymių (pvz., pacientas per anksti prašo papildomai išrašyti vaistinio preparato). Tai apima kartu vartojamų opioidų ir psichoaktyvių vaistinių preparatų (pvz., benzodiazepinų) peržiūrą. Būtina apsvarstyti, ar pacientams, kuriems yra OVS požymių ir simptomų, nevertėtų pasikonsultuoti su priklausomybės ligų specialistu.

- 4.8 skyrius

C poskyryje „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“ reikia įrašyti toliau nurodytą informaciją.

Priklausomybė nuo narkotinių medžiagų

Pakartotinis {vaistinio preparato pavadinimas} vartojimas gali sukelti priklausomybę nuo narkotinių medžiagų, net jei vartojamos terapinės dozės. Priklausomybės nuo narkotinių medžiagų rizika gali būti įvairi, ji priklauso nuo individualių paciento rizikos veiksnių, dozavimo ir gydymo opioidais trukmės (žr. 4.4 skyrių).

- 4.9 skyrius

Reikia įrašyti toliau nurodytus perdozavimo požymius bei simptomus:

Perdozavus oksikodono, buvo pastebėta toksinė leukoencefalopatija.

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius. Kas žinotina prieš vartojant [vaistinio preparato pavadinimas]

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Toleravimas, priklausomybė ir įprotis vartoti vaistą

Šio vaisto sudėtyje yra oksikodono, kuris yra opioidas. Pakartotinai vartojant opioidinių skausmą slopinančių vaistų, šie vaistai gali tapti mažiau veiksmingi (galite prie jų priprasti, tai vadinama toleravimu). Pakartotinai vartojant [vaistinio preparato pavadinimas] gali atsirasti priklausomybė, piktnaudžiavimas ir įprotis vartoti vaistą, dėl kurio gali įvykti gyvybei pavojingas perdozavimas. Šio šalutinio poveikio rizika gali būti didesnė, jei vaisto vartojama didesnėmis dozėmis ir ilgiau. Jei nerimaujate, kad galite tapti priklausomi nuo [vaistinio preparato pavadinimas], svarbu pasitarti su gydytoju.

Atsiradus priklausomybei arba įpročiui vartoti vaistą, galite jaustis taip, tarsi nebekontroliuotumėte, kiek Jums reikia vaisto arba kaip dažnai jo reikia vartoti. Galite jausti poreikį tęsti vaisto vartojimą, net jeigu jis nepadedą sumažinti skausmo.

Priklausomybės arba įpročio vartoti vaistą rizika kiekvienam žmogui yra skirtinga. Priklausomybės nuo {vaisto pavadinimas} arba įpročio vartoti vaistą rizika Jums gali būti didesnė, jeigu:

- Jūs arba bet kuris Jūsų šeimos narys kada nors piktnaudžiavote alkoholiu, receptiniais vaistais ar narkotikais arba buvote nuo jų priklausomi („priklausomybė“);
- rūkote;
- Jums kada nors buvo nuotaikos sutrikimų (sirgote depresija, buvo nerimo ar asmenybės sutrikimų) arba Jus gydė psichiatras dėl kitų psichikos ligų.

Jei vartodami {vaisto pavadinimas} pastebėjote bet kurį iš toliau nurodytų požymių, tai gali būti ženklas, kad atsirado priklausomybė arba įprotis vartoti vaistą:
– jaučiate poreikį vaisto vartoti ilgiau negu patarė gydytojas;
– jaučiate poreikį vartoti didesnę dozę negu rekomenduojama;

– vartojate vaistą dėl kitų priežasčių negu jis buvo išrašytas, pavyzdžiui, „kad būtų ramu“ arba „kad padėtų užmigti“;
– pakartotinai nesėkmingai bandėte nutraukti arba kontroliuoti vaisto vartojimą;
– kai nebevartojate vaisto, prastai jaučiatės, o kai tik vėl jo pavartojate, pasijuntate geriau („vartojimo nutraukimo reiškiniai“).

Jei pastebėjote bet kuri iš šių požymių, pasikalbėkite su gydytoju, kad aptartumėte geriausiai Jums tinkantį gydymo planą, iskaitant, kada galima nutraukti vartojimą ir kaip tai saugiai padaryti (žr. 3 skyrių „Nustojus vartoti {vaisto pavadinimas}“).

- 3 skyrius. Kaip vartoti <vaisto pavadinimas>
Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas <arba vaistininkas>. Jeigu abejojate, kreipkitės į <gydytoją> <arba> <vaistininką>.

Prieš pradėdamas gydymą ir reguliariai gydymo metu gydytojas su Jumis aptars, ko galite tikėtis vartodami {vaisto pavadinimas}, kada ir kiek laiko reikia jį vartoti, kada reikia kreiptis į gydytoją ir kada reikia nutraukti vartojimą (taip pat žr. „Nustojus vartoti {vaisto pavadinimas}“).

- 3 skyrius. Kaip vartoti <vaisto pavadinimas>
...
Ką daryti pavartojus per didelę [vaisto pavadinimas] dozę arba kam nors netyčia nurijus kapsules
...
Perdozavimas gali sukelti:
...
– galvos smegenų pažeidimą (žinomą kaip toksinė leukoencefalopatija)
...

- Pakuotės lapelio 5 skyrius. Kaip laikyti <vaisto pavadinimas>

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje. Šį vaistą laikykite užrakintoje saugioje ir patikimoje laikymo vietoje, kur jo negalėtų paimti kiti žmonės. Jeigu šį vaistą pavartoja žmonės, kuriems jis nebuvo išrašytas, tai gali jiems sukelti didelę žalą ir mirtį.

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2022 m. lapkričio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2023-01-04
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2023-02-23