

I priedas

**Mokslinės išvados ir registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygų keitimo
pagrindas**

Mokslinės išvados

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

Odi (*Oddi*) rauko disfunkcija gali apimti tulžies latakų rauką ir (arba) kasos latakų rauką, dėl to gali atitinkamai išsiplėsti bendrasis tulžies latakas ir (arba) kasos latakas (McLoughlin et al. 2007, Afghani et al. 2017). Todėl dabartinį oksikodono / paracetamolio preparato charakteristikų santraukoje (*PCS*) pateiktą išpėjimą dėl kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimų reikia pakeisti pašalinant tekstą „padidinti spaudimą tulžies latakuose“. Pakuotės lapelio (*PL*) keisti nereikia, nes į jį nėra įtraukta nuoroda į padidėjusį spaudimą tulžies latakuose.

Opioidų sukelta hiperalgezija (*OSH*) apibūdinama kaip paradoksinis organizmo atsakas, kai vartojant opioidų sukeliamas jautrumo skausmui padidėjimas, o ne analgezinis poveikis. Nors tikslūs *OSH* mechanizmai dar nėra aiškūs, kai kurie duomenys akivaizdžiai patvirtina, kad šį reiškinį sukelia aminorūgščių receptorių, tokių kaip N-metil-D-aspartato receptoriai (*NMDAR*), aktyvavimas. Neseniai atlikti ikiklinikiniai stebėjimai (Han ir kt., 2024) rodo, kad *OSH* gali sukelti hiperpoliarizacijos aktyvuoti, ciklinių nukleotidų valdomi (*HCN2*) jonų kanalai periferiniuose nociceptoriuose. Priežastinis ryšys tarp oksikodono ir hiperalgezijos jau nustatytas. Manoma, kad tai svarbu ir oksikodono / paracetamolio fiksuotų dozių deriniui (*FDD*).

Priklausomybė ir polinkis piktnaudžiauti vartojamu vaistiniu preparatu yra svarbi oksikodono vartojimo rizika, ir toliau kelianti susirūpinimą *ES / EEE*. Remiantis literatūros duomenimis, keliuose publikuotose tyrimuose pranešama apie didėjantį opioidinių vaistinių preparatų vartojimą *ES / EEE*, nors atskirose valstybėse narėse tendencijos gali skirtis (pvz., Kalkman et al. 2019, Häuser et al. 2020, Pierce et al. 2021). Yra signalų apie problemišką ilgalaikį ir (arba) didelių dozių opioidų vartojimą *ES* (pvz., Ellerbroek et al. 2024, Schrader et al. 2024, Vincent et al. 2024). Naujausiame Nyderlanduose atliktame momentiniame tyrime (pvz., Jansen-Groot Koerkamp et al. 2024), kuriame dalyvavo bendrosios praktikos gydytojai ir vaistininkai, dauguma respondentų sutiko, kad gydant lėtinį nepiktybinių ligų sukeltą skausmą vartojama per daug opioidų ir kyla susirūpinimas dėl galimos priklausomybės nuo opioidų. Taip pat yra įrodymų, kad kai kuriose *ES / EEE* šalyse daugėja opioidų sukeliamos žalos (pvz., di Gaudio et al. 2021, Häuser et al. 2020, Pierce et al. 2021). Šis su oksikodonu susijęs aspektas, dėl kurio buvo atnaujintas pakuotės lapelis neseniai baigtoje *PSUSA* procedūroje dėl vienkomponenčio oksikodono (*PSUSA-00002254-202404*), taip pat svarbus oksikodono hidrochlorido / paracetamolio *FDD*.

PRAC padarė išvadą, kad vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra oksikodono / paracetamolio, informaciniai dokumentai turi būti atitinkamai pakeisti.

Peržiūrėjusi *PRAC* rekomendaciją, Žmonėms skirtų vaistinių preparatų savitarpio pripažinimo ir decentralizuotos procedūrų koordinavimo grupė (*CMD(h)*) pritaria *PRAC* bendrosioms išvadoms ir argumentams, kuriais pagrįsta ši rekomendacija.

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

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

CMD(h) rekomenduoja keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas.

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 – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.4 skyrius

Įspėjimą reikia pataisyti taip, kaip nurodyta toliau.

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Oksikodonas gali sukelti Odi (Oddi) rauko disfunkciją bei spazmą ir taip ~~padidinti spaudimą tulžies latakuose ir~~ padidinti tulžies latakų simptomų bei pankreatito riziką. Todėl oksikodono reikia atsargiai skirti pacientams, sergantiems pankreatitu ir tulžies latakų ligomis.

- 4.8 skyrius

Ši (-os) nepageidaujama (-os) reakcija (-os) turi būti įtraukta (-os) priskiriant organų sistemų klasei „Nervų sistemos sutrikimai“, nurodant dažnį „Dažnis nežinomas“:

Hiperalgezija

Pakuotės lapelis

- 2 skyrius

Po paantrašte „Tolerancija, priklausomybė ir polinkis piktnaudžiauti vartojamu vaistu“ būtina papildomai įrašyti toliau nurodytą įspėjimą juodame rėmelyje.

Tolerancija, priklausomybė ir polinkis piktnaudžiauti vartojamu vaistu

Šio vaisto sudėtyje yra oksikodono, kuris yra opioidas. Jis gali sukelti priklausomybę ir (arba) polinkį piktnaudžiauti vartojamu vaistu.

Šio vaisto sudėtyje yra oksikodono, kuris yra opioidinis vaistas. Pakartotinai vartojant (ir t. t...).

- 4 skyrius

Ši (-os) nepageidaujama (-os) reakcija (-os) turi būti įtraukta (-os), nurodant dažnį „Dažnis nežinomas“:

nejprastai padidėjęs jautrumas skausmui

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas <i>CMD(h)</i>	2025 m. sausio mėn. <i>CMD(h)</i> posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2025 m. kovo 16 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2025 m. gegužės 15 d.