

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for nalokson/oksykodon er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data om hepatobiliære sykdommer fra litteraturen, spontane rapporter, inkludert tilfeller med 8-oksykodon og 1-oksykodon/nalokson med et nært tidsmessig forhold, derav 5 tilfeller med seponering/dosereduksjon med symptombedring («positive dechallenge»), og med tanke på en plausibel virkningsmekanisme, vurderer PRAC at en årsakssammenheng mellom oksykodon/nalokson og hepatobiliære sykdommer, inkludert dysfunksjon i Oddis sfinkter, i det minste er en rimelig mulighet. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder oksykodon/nalokson, skal endres i samsvar med dette.

I lys av tilgjengelige data om interaksjoner mellom opioider og antikolinergika og tatt i betraktning eksisterende informasjon i preparatomtalen og pakningsvedlegget for andre opioidholdige produkter, inkludert oksykodon (godkjenninger for enkeltvirkende stoffer), mener PRAC at konklusjonene som er trukket for oksykodon, også gjelder for den faste dosekombinasjonen av nalokson/oksykodon. PRAC konkluderte med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder oksykodon/nalokson, skal endres i samsvar med dette.

Etter å ha gjennomgått PRACs anbefaling samtykker CMDh i PRACs overordnede konklusjoner og grunnlag for anbefaling.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for nalokson/oksykodon mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidlet (legemidler) som inneholder nalokson/oksykodon er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh anbefaler at markedsføringstillatelsen(e) skal endres.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Pkt. 4.4

Sykdommer i galleveier

~~Oksykodon kan forårsake en økning i intrabiliært trykk og spasmer som et resultat av stoffets effekter på Oddis sfinkter. Derfor bør pasienter med sykdommer i galleveiene overvåkes for forverrede symptomer under administrering av oksykodon.~~

Sykdommer i lever og galleveier

Oksykodon kan forårsake dysfunksjon og spasmer i Oddis sfinkter og dermed øke risikoen for galleveissymptomer og pankreatitt. Derfor må oksykodon/nalokson administreres med forsiktighet hos pasienter med pankreatitt og sykdommer i galleveiene.

- Pkt. 4.5

Samtidig administrering av oksykodon og antikolinergika eller legemidler med antikolinerg aktivitet (f.eks. trisykliske antidepressiva, antihistaminer, antipsykotika, muskelavslappende midler, legemidler mot Parkinsons sykdom) kan føre til økte antikolinerge bivirkninger.

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

Kontakt lege dersom du opplever sterke smerter i øvre del av magen, som muligens stråler ut i ryggen, kvalme, oppkast eller feber, da dette kan være symptomer forbundet med betennelse i bukspyttkjertelen (pankreatitt) eller galleveissystemet.

Når det gjelder informasjon om interaksjoner med antikolinergika, bør følgende tekst legges til i pakningsvedlegget hvis denne eller lignende ordlyd ikke allerede er implementert:

Snakk med lege dersom du tar:

- **legemidler for å behandle depresjon**
- **legemidler som brukes til å behandle allergier, reisesyke eller kvalme (antihistaminer eller antiemetika)**
- **legemidler for å behandle psykiatriske lidelser (antipsykotika eller nevroleptika)**
- **muskelavslappende midler**
- **legemidler for å behandle Parkinsons sykdom**

- Avsnitt 4 (underavsnitt om virkestoffet oksykodon)

frekvens ikke kjent: problemer med gallestrøm, ~~dysfunksjon i Oddis sfinkter (en tilstand som påvirker normal funksjon av gallegangen)~~ **et problem som påvirker en klaff i tarmen som kan forårsake kraftige øvre magesmerter (dysfunksjon i Oddis sfinkter)**

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjenning av CMDh-vedtak:	April 2024 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonale myndigheter:	9. juni 2024
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	8. august 2024