

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para naloxona/oxicodona, as conclusões científicas são as seguintes:

Considerando os dados disponíveis sobre afeções hepatobiliares provenientes da literatura, notificações espontâneas que incluem 8 casos de oxicodona e 1 caso de oxicodona/naloxona, uma relação temporal estreita, um teste de retirada positivo em 5 destes casos e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que uma relação causal entre naloxona/oxicodona segundo a lista EURD e afeções hepatobiliares incluindo disfunção do esfíncter de Oddi é, pelo menos, uma possibilidade razoável. O PRAC concluiu que a informação dos medicamentos que contêm naloxona/oxicodona deve ser alterada em conformidade.

Considerando os dados disponíveis sobre interações de opioides com anticolinérgicos e tendo em conta a informação existente no resumo das características do medicamento (RCM) e no folheto informativo (FI) de outros medicamentos que contêm opioides, incluindo oxicodona (autorizações de substância ativa única), o PRAC considera que as conclusões retiradas para a oxicodona são aplicáveis também à associação de dose fixa de naloxona/oxicodona. O PRAC concluiu que a informação dos medicamentos que contêm naloxona/oxicodona deve ser alterada em conformidade.

Tendo analisado a recomendação do PRAC, o CMDh concorda com as conclusões gerais do PRAC e os fundamentos da sua recomendação.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a naloxona/oxicodona, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) naloxona/oxicodona se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh recomenda a alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado.

Anexo II

Alterações à informação do medicamento do(s) medicamento(s) autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.4

~~Afeções das vias biliares~~

~~A oxycodona pode causar um aumento da pressão intrabiliar e espasmo como resultado dos seus efeitos no esfíncter de Oddi; portanto, os doentes com doenças do trato biliar devem ser monitorizados quanto ao agravamento de sintomas durante a administração de oxycodona.~~

Afeções hepatobiliares

A oxycodona poderá causar disfunção e espasmo do esfíncter de Oddi, aumentando assim o risco de sintomas do trato biliar e pancreatite. Deste modo, oxycodona/naloxona tem de ser administrado com cuidado em doentes com pancreatite e doenças do trato biliar.

- Secção 4.5

A administração concomitante de oxycodona com anticolinérgicos ou medicamentos com atividade anticolinérgica (p. ex. antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, antipsicóticos, relaxantes musculares, medicamentos antiparkinsoníacos) poderá resultar num aumento dos efeitos adversos anticolinérgicos.

Folheto Informativo

- Secção 2

Contacte o seu médico se sentir dor intensa no abdómen superior que pode irradiar para as costas, náuseas, vômitos ou febre, pois poderão ser sintomas associados a inflamação do pâncreas (pancreatite) ou do sistema do trato biliar.

Relativamente a informação sobre interações com anticolinérgicos, o texto seguinte deve ser adicionado ao FI se um texto igual ou similar ainda não estiver implementado:

Informe o seu médico se estiver a tomar:

- **medicamentos para tratar a depressão;**
- **medicamentos utilizados para tratar alergias, enjoo do movimento (cinetose) em viagem ou náuseas (anti-histamínicos ou antieméticos);**
- **medicamentos para tratar perturbações do foro psiquiátrico (antipsicóticos ou neurolépticos);**
- **relaxantes musculares;**
- **medicamentos para tratar a doença de Parkinson;**

- Secção 4 (subsecção sobre a substância ativa oxycodona)
frequência desconhecida: problemas com o fluxo de biliar, ~~disfunção do esfíncter de Oddi (uma condição que afeta o normal funcionamento do ducto biliar)~~ **um problema que afeta uma válvula nos intestinos que poderá causar dor intensa no abdómen superior (disfunção do esfíncter de Oddi)**

Anexo III

Calendário para a implementação do presente parecer

Calendário para a implementação do presente parecer

Adoção do parecer do CMDh:	Reunião do CMDh de abril de 2024
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos do parecer:	09 de junho de 2024
Implementação do parecer pelos Estados-Membros (submissão da alteração pelo Titular da Autorização de Introdução no Mercado):	08 de agosto de 2024