

## **Anexa I**

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

## Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru oxycodonă, concluziile științifice sunt următoarele:

Rata de raportare a cazurilor asociate abuzului din cadrul SEE rămâne relativ ridicată. Sunt considerate necesare MMR suplimentare pentru a crește conștientizarea și recunoașterea privind tulburarea asociată consumului de opioide (TCO).

În ceea ce privește recomandările la adresa medicilor prescriptori (RCP pct. 4.2, 4.4), în practica medicală există un consens privind necesitatea de a stabili obiectivele tratamentului și planul de întrerupere, precum și de a instrui pacientul în legătură cu riscurile și semnele de TCO înaintea și în timpul tratamentului (Hauser et al 2021, Dowell et al 2016). Reevaluarea periodică în timpul tratamentului cu opioide este necesară având în vedere posibilele modificări ale raportului B/R în timp, la nivel de pacient. Pentru a obține conștientizarea în rândul pacienților și îngrijitorilor, prospectul a fost actualizat cu semnele de TCO pe baza Criteriilor DSM-5 pentru tulburări asociate consumului de substanțe.

În plus, două studii observaționale mari din SUA (Edlund et al. 2014) și Regatul Unit (Bedson et al. 2019) au arătat că o doză mai mare și o durată mai mare a tratamentului cu opioide au fost asociate cu un risc crescut de a dezvolta TCO. Rezultatele studiului sunt considerate solide; în urma ajustării, riscul relativ (RR) raportat și rata de risc (HR) privind riscul de dezvoltare a TCO incidentă sunt suficient de mari, cu interval de încredere (ÎI) 95% ce depășește cu mult 1.

În ceea ce privește semnele de leucoencefalopatie toxică, având în vedere datele disponibile din literatura de specialitate, inclusiv 7 cazuri de adulți din literatura de specialitate cu o relație temporală strânsă în urma unei supradoze de oxycodonă și/sau o retragere pozitivă (Jones et al 2020; Middelbrooks et al 2016; Holyoak 2014; Koya et al 2014; Morales et al 2010; Ung et al 2021), PRAC consideră că o relație causală între oxycodonă și leucoencefalopatia toxică ca simptom de supradoză acută este cel puțin o posibilitate rezonabilă. Concluzia PRAC este că informațiile referitoare la medicamentele care conțin oxycodonă trebuie modificate corespunzător.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

## Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru oxycodonă, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin oxycodonă este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin oxycodonă sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicații/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această poziție a CMDh.

## **Anexa II**

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele  
autorizat/autorizate la nivel național**

**Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament**  
(textul nou este **subliniat și îngroșat**, iar textul șters este tăiat)

## Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.2

~~Necesitatea tratamentului continuu trebuie reevaluată la intervale regulate.~~

Mod de administrare

...

### Obiectivele și întreruperea tratamentului

**Înainte de începerea tratamentului cu {numele produsului}, o strategie de tratament, inclusiv durata tratamentului și obiectivele tratamentului, precum și un plan pentru încheierea tratamentului trebuie convenite cu pacientul, în conformitate cu liniile directoare privind gestionarea durerii. În timpul tratamentului, medicul și pacientul trebuie să intre frecvent în contact pentru a evalua necesitatea tratamentului continuu, a lua în calcul întreruperea și a ajusta doza, dacă este necesar. Când un pacient nu mai necesită terapie cu oxicodonă, se poate recomanda să se reducă doza treptat, pentru a preveni simptomele de sevraj. În absența unui control adecvat al durerii, trebuie avute în vedere posibilitatea de hiperalgezie, toleranță și progresie a bolii subiacente (vezi pct. 4.4).**

Durata tratamentului:

~~Oxicodona nu trebuie utilizată mai mult timp decât este necesar. Dacă este necesar tratamentul de lungă durată din cauza tipului și severității bolii, este necesară monitorizarea atentă și regulată pentru a se stabili dacă și în ce măsură trebuie continuat tratamentul.~~

Întreruperea tratamentului:

~~Când un pacient nu mai necesită terapie cu oxicodonă, se poate recomanda să se reducă doza treptat, pentru a preveni simptomele de sevraj.~~

- Pct. 4.4

~~Medicul și pacientul trebuie să intre frecvent în contact, astfel încât să se poată realiza ajustarea dozei. Se recomandă ca medicul să definească rezultatele tratamentului în conformitate cu liniile directoare privind gestionarea durerii. Medicul și pacientul pot conveni să întrerupă tratamentul dacă nu se ating aceste obiective.~~

Tulburare asociată consumului de opioide (abuz și dependență)

~~După administrări repetate de opioide, cum este oxicodona, se pot dezvolta toleranță și dependență fizică și/sau psihologică. Se cunoaște că poate apărea narcomania iatrogenică ca urmare a utilizării terapeutice de opioide.~~

Utilizarea repetată a [numele produsului] poate duce la tulburare asociată consumului de opioide (TCO). **O doză mai mare și o durată mai lungă a tratamentului cu opioide poate crește riscul de dezvoltare a TCO.** Abuzul sau utilizarea necorespunzătoare deliberată a [numele produsului] poate duce la supradozaj și/sau deces. Riscul de apariție a TCO este crescut la pacienții cu antecedente personale sau familiale (părinți sau frați/surori) de tulburări asociate consumului de substanțe (incluzând tulburarea asociată consumului de alcool), la consumatorii curenți de tutun sau la pacienții cu antecedente personale de alte tulburări de sănătate mintală (de exemplu depresie majoră, anxietate și tulburări de personalitate).

**Înainte de începerea tratamentului cu {numele produsului} și în timpul tratamentului, obiectivele tratamentului și un plan pentru întreruperea tratamentului trebuie convenite cu pacientul (vezi pct. 4.2). Înainte și în timpul tratamentului, pacientul trebuie informat și în legătură cu riscurile și**

**semnele de TCO. Dacă apar aceste semne, pacienților trebuie să li se recomande să ia legătura cu medicul.**

Pacienții vor necesita monitorizare pentru semnele de comportament de căutare a drogurilor (de exemplu solicitări prea timpurii de reprovizionare). Aceasta include analiza medicamentelor administrate concomitent de tip opioide și medicamentelor psiho-active (cum sunt benzodiazepinele). Pentru pacienții cu semne și simptome de TCO trebuie luată în considerare adresarea către un specialist în dependențe.

- Pct. 4.8

Următoarele informații trebuie adăugate în secțiunea c. Descrierea reacțiilor adverse selectate

### **Dependența de medicamente**

**Utilizarea repetată de {numele produsului} poate duce la dependența de medicament, chiar și în doze terapeutice. Riscul de dependență de medicamente poate varia în funcție de factorii de risc individuali ai pacientului, de doză și de durata tratamentului cu opioide (vezi pct. 4.4).**

- Pct. 4.9

Semnele și simptomele de supradozaj trebuie adăugate după cum urmează:

**A fost observată leucoencefalopatia toxică ca urmare a unei supradoze de oxicodonă.**

### **Prospect**

- Pct. 2. Ce trebuie să știți înainte să luați [numele produsului]

Atenționări și precauții

### **Toleranță, dependență și adicție**

**Acest medicament conține oxicodonă, care este un medicament opioid. Utilizarea repetată de analgezice opioide poate determina medicamentul să devină mai puțin eficient (vă obișnuiți cu el, mai exact dezvoltati toleranță). Utilizarea repetată a [numele produsului] poate duce și la dependență, abuz și adicție, care pot duce la supradozaj care poate pune în pericol viața. Riscul de a apărea aceste reacții adverse poate crește odată cu o doză mai mare și o durată de utilizare mai mare. Dacă sunteți îngrijorat că ați putea deveni dependent de [numele produsului], este important să vă adresați medicului dumneavoastră.**

**Dependența sau adicția vă pot face să simțiți că nu mai puteți controla ce cantitate de medicament trebuie să luați sau cât de des trebuie să îl luați. Este posibil să simțiți că trebuie să luați în continuare medicamentul, chiar dacă nu vă ajută în ameliorarea durerii.**

**Riscul de a dezvolta dependență sau adicție variază în funcție de persoană. Puteți fi supus unui risc crescut de a dezvolta dependență sau adicție la {numele produsului} dacă:**

- Dumneavoastră sau orice persoană din familia dumneavoastră a manifestat vreodată abuz sau dependență de alcool, medicamente eliberate pe bază de prescripție sau droguri ilegale („dependență”).
- Sunteți fumător.
- Ați avut vreodată probleme legate de dispoziție (depresie, anxietate sau o tulburare de personalitate) sau ați fost tratat de un medic psihiatru pentru o altă boală mintală.

**Dacă observați oricare dintre următoarele semne când luați {numele produsului}, poate fi un semn că ați dezvoltat dependență sau adicție.**

- **Aveți nevoie să luați medicamentul timp mai îndelungat decât v-a recomandat medicul**
- **Aveți nevoie să depășiți doza recomandată**

**- Utilizați medicamentul din alte motive în afară de cel pentru care a fost prescris, de exemplu, „pentru a rămâne calm” sau „pentru a vă ajuta să dormiți”**

**- Ați încercat în mod repetat, fără succes, să renunțați sau să controlați utilizarea medicamentului**

**- Când opriți administrarea medicamentului nu vă simțiți bine și vă simțiți mai bine după ce luați din nou medicamentul („efectul de sevraj”)**

**Dacă observați oricare dintre aceste semne, discutați cu medicul pentru a stabili cea mai bună cale de tratament pentru dumneavoastră, inclusiv când este adecvat să întrerupeți și cum să întrerupeți administrarea în siguranță (vezi pct. 3, Dacă încetați să luați {numele produsului}).**

• Pct. 3. Cum să luați [numele produsului]

<<Luați> <Utilizați> întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau

<farmacistul>. > Dacă nu sunteți sigur trebuie să discutați cu < medicul dumneavoastră >< sau cu

>< farmacistul.>

**Înainte de începerea tratamentului și periodic în timpul tratamentului, medicul va discuta cu dumneavoastră la ce să vă așteptați când utilizați {numele produsului}, când și cât timp trebuie să îl luați, când să vă contactați medicul și când trebuie să opriți administrarea (vezi și Dacă încetați să luați {numele produsului}).**

• Pct. 3. Cum să luați [numele produsului]

...

Dacă luați mai mult [numele produsului] decât ar trebui sau dacă cineva înghite accidental capsulele dumneavoastră

...

Supradozajul poate duce la:

...

**- O afecțiune cerebrală (cunoscută drept leucoencefalopatie toxică)**

...

• **COMPRIMAT Secțiunea 5. Cum se păstrează [numele produsului]**

**A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor. Păstrați acest medicament într-un spațiu de depozitare încuiat, sigur și securizat, unde nu poate fi accesat de alte persoane. Poate provoca vătămări grave și poate fi fatal persoanelor pentru care nu a fost prescris.**

### **Anexa III**

#### **Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții**

### Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh noiembrie 2022
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	04.01.2023
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	23.02.2023