

Príloha I

Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre oxykodón sú vedecké závery nasledovné:

Miera hlásení prípadov spojených so zneužívaním v rámci EHP je naďalej pomerne vysoká. RMM považujú ďalej za potrebné zlepšiť informovanosť o riziku poruchy používania opiátov (Opioid Use Disorder, OUD) a rozpoznaní tohto rizika.

Pokiaľ ide o odporúčania pre predpisujúcich lekárov (časti 4.2, 4.4 v súhrne charakteristických vlastností lieku), v lekárskej praxi existuje konsenzus o potrebe určenia cieľov liečby a plánu jej vysadenia, ako aj poučenia pacienta o riziku a prejavoch OUD pred liečbou a počas nej (Hauser a kol., 2021, Dowell a kol., 2016). Je potrebné pravidelné opätovné posudzovanie počas liečby opiátmi vzhľadom na potenciálne zmeny v pomere prínosu a rizika v priebehu času na úrovni pacienta. Na ďalšie zvýšenie informovanosti u pacientov a opatrovateľov bola písomná informácia pre pacientov aktualizovaná o prejavy OUD na základe kritérií DSM-5 pre poruchy používania látok.

Okrem toho sa v dvoch rozsiahlych pozorovacích štúdiách z USA (Edlund a kol., 2014) a Spojeného kráľovstva (Bedson a kol., 2019) preukázalo, že vyššia dávka a dlhšie trvanie liečby opiátmi boli spojené so zvýšeným rizikom vzniku OUD. Zistenia štúdie sa považujú za presvedčivé; po úprave sú hlásené pomery pravdepodobnosti (OR) a pomery rizika (HR) pre riziko vzniku udalosti OUD dostatočne vysoké s 95 % intervalom spoľahlivosti (IS) oveľa vyšším ako 1.

Pokiaľ ide o signál toxické leukoencefalopatie, vzhľadom na dostupné údaje z literatúry vrátane prípadov z literatúry zahŕňajúce 7 dospelých s úzkou časovou súvislosťou po predávkovaní oxykodónom a/alebo pozitívnym dechallenge (Jones a kol., 2020; Middelbrooks a kol., 2016; Holyoak 2014; Koya a kol., 2014; Morales a kol., 2010; Ung a kol., 2021) PRAC usudzuje, že príčinná súvislosť medzi oxykodónom a toxickou leukoencefalopatiou ako akútnym syndrómom predávkovania je prinajmenšom odôvodnene možná. PRAC dospel k záveru, že je potrebné zodpovedajúcim spôsobom zmeniť a doplniť informácie o lieku pre lieky obsahujúce oxykodón.

Koordinácia skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre oxykodón je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) oxykodón je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce oxykodón, ktoré sú v súčasnej dobe registrované v Európskej únii, alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek (lieky)

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text prečiarknutý)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

• Časť 4.2

Potreba pokračujúcej liečby sa má posudzovať v pravidelných intervaloch.

Spôsob podávania

...

Ciele liečby a ukončenie liečby

Pred začatím liečby [názov lieku] sa má spolu s pacientom dohodnúť stratégia liečby vrátane trvania liečby a cieľov liečby a plán ukončenia liečby, v súlade s usmerneniami pre liečbu bolesti. Počas liečby má byť častý kontakt medzi lekárom a pacientom na zhodnotenie potreby pokračujúcej liečby, zváženie ukončenia liečby a v prípade potreby úpravy dávkovania. Keď pacient už liečbu oxykodónom nepotrebuje, môže byť vhodné znižovať dávku postupne, aby sa predišlo symptómom z vysadenia. Ak chýba dostatočná kontrola bolesti, má sa zvážiť možnosť hyperalgézie, tolerancie a progresie primárneho ochorenia (pozri časť 4.4).

Trvanie liečby:

Oxykodón sa nemá používať dlhšie, ako je nevyhnutné. Ak je dlhodobá liečba nevyhnutná vzhľadom na druh a závažnosť ochorenia, je potrebné dôkladné a pravidelné monitorovanie na určenie, či má liečba pokračovať, a v akej miere.

Vysadenie liečby:

Keď pacient už liečbu oxykodónom nepotrebuje, môže byť vhodné znižovať dávku postupne na zabránenie symptómov vysadenia liečby.

• Časť 4.4

Medzi lekárom a pacientom musí byť častý kontakt, aby sa mohli vykonať úpravy dávkovania. Dôrazne sa odporúča, aby lekár definoval výsledky liečby v súlade s usmerneniami pre liečbu bolesti. Ak tieto ciele nie sú splnené, lekár a pacient sa môžu dohodnúť na vysadení liečby.

Porucha používania opiátov (zneužívanie a závislosť)

Pri opakovanom podávaní opiátov, ako je oxykodón, sa môže vyvinúť tolerancia a fyzická a/alebo psychická závislosť. Je známe, že po terapeutickom používaní opioidov vzniká iatrogénna závislosť.

Opakované používanie [názov lieku] môže viesť k poruche používania opiátov (Opioid Use Disorder, OUD). Vyššia dávka a dlhšie trvanie liečby opiátmi môžu zvýšiť riziko vzniku OUD. Zneužitie alebo úmyselné nesprávne použitie [názov lieku] môže viesť k predávkovaniu a/alebo úmrtiu. Riziko vzniku OUD je zvýšené u pacientov s osobnou alebo rodinnou anamnézou (rodičia alebo súrodenci) porúch súvisiacich s používaním návykových látok (vrátane porúch súvisiacich s používaním alkoholu), u súčasných užívateľov tabaku alebo u pacientov s osobnou anamnézou iných porúch duševného zdravia (napr. závažnej depresie, úzkosti a porúch osobnosti).

Pred začatím liečby [názov lieku] a počas liečby sa majú dohodnúť s pacientom ciele liečby a plán ukončenia liečby (pozri časť 4.2). Pred liečbou a počas nej má byť pacient informovaný tiež o rizikách a prejavoch OUD. Ak sa tieto prejavy vyskytnú, pacientov je potrebné poučiť, aby kontaktovali svojho lekára.

U pacientov je potrebné sledovať príznaky správania, pri ktorom vyhľadávajú lieky (napr. príliš skoré žiadosti o predpísanie nových). To zahŕňa kontrolu súbežného používania opiátov a psychoaktívnych liekov (ako sú benzodiazepíny). U pacientov s prejavmi a príznakmi OUD je potrebné zvážiť konzultáciu s odborníkom na závislosti.

- Časť 4.8

V časti c) Opis vybraných nežiaducich reakcií je potrebné pridať túto informáciu:

Lieková závislosť

Opakované užívanie [názov lieku] môže viesť k liekovej závislosti, dokonca aj pri terapeutických dávkach. Riziko liekovej závislosti sa môže líšiť v závislosti od individuálnych rizikových faktorov pacienta, dávkovania a trvania liečby opíátmi (pozri časť 4.4).

- Časť 4.9

Je potrebné pridať tieto prejavy a príznaky predávkovania:

Pri predávkovaní oxykodónom sa pozorovala toxická leukoencefalopatia.

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete/použijete [názov lieku]

Upozornenia a opatrenia

Tolerancia, návyk a závislosť

Tento liek obsahuje oxykodón, ktorý je opiótovým liekom. Opakované používanie opiótových liekov proti bolesti môže viesť k nižšiemu účinku lieku (zvyknete si naň, čo je známe ako tolerancia). Opakované užívanie [názov lieku] môže viesť aj k návyku, zneužívaniu a **závislosti**, čo môže mať za následok život ohrožujúce predávkovanie. **Riziko týchto vedľajších účinkov sa môže zvýšiť pri vyššej dávke a dlhšom trvaní užívania.** ~~Ak máte obavy, že by ste sa mohli stať závislým od [názov lieku], je dôležité, aby ste sa poradili s lekárom.~~

Návyk alebo závislosť môžu vyvolať pocit, že už nemáte kontrolu nad tým, koľko lieku potrebujete užívať alebo ako často ho musíte užívať. Môžete mať pocit, že musíte pokračovať v užívaní lieku, aj keď vám nepomáha zmierniť bolesť.

Riziko vzniku návyku alebo závislosti sa u jednotlivých osôb líši. Riziko vzniku návyku alebo závislosti od [názov lieku] môže byť vyššie, ak:

- ste vy alebo niekto z vašej rodiny niekedy zneužíval alebo bol závislý od alkoholu, liekov na predpis alebo nelegálnych drog („závislosť“),
- ste fajčiar/ka,
- ste mali niekedy problémy s náladou (depresia, úzkosť alebo porucha osobnosti) alebo vás liečil psychiater na iné duševné ochorenia.

Ak zbadáte pri užívaní [názov lieku] niektorý z nasledujúcich prejavov, môže to byť signál, že ste sa stali závislým:

- **musíte užívať liek dlhšie ako vám odporučil lekár,**
- **musíte užívať viac ako odporúčanú dávku,**
- **liek užívate z iných dôvodov, ako je predpísané, napríklad „na upokojenie“ alebo „na spanie“,**
- **opakovane ste sa pokúšali neúspešne prestať užívať liek alebo kontrolovať jeho používanie,**
- **keď prestanete liek užívať, necítite sa dobre a cítite sa lepšie, keď liek znova začnete užívať („abstinenčné príznaky“).**

Ak zbadáte niektorý z týchto prejavov, obráťte sa na svojho lekára a porozprávajte sa o tom, aký spôsob liečby je pre vás najlepší vrátane toho, kedy je vhodné liečbu zastaviť a ako ju zastaviť bezpečne (pozri časť 3, Ak prestanete užívať [názov lieku]).

- Časť 3. Ako užívať [názov lieku]

Vždy <užívajte> <používajte> tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár <alebo> <lekárnik>. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho <lekára> <alebo> <lekárnika>.

Pred začatím liečby a pravidelne počas liečby sa s vami bude lekár rozprávať o tom, čo môžete očakávať od užívania [názov lieku], kedy a ako dlho ho musíte užívať, kedy kontaktovať lekára a kedy musíte liečbu zastaviť (pozri tiež, Ak prestanete užívať [názov lieku]).

- Časť 3. Ako užívať [názov lieku]

...

Ak užijete viac [názov lieku], ako máte, alebo ak niekto náhodne prehltne vaše kapsuly

...

Predávkovanie môže viesť k:

...

– **poruche mozgu (známej ako toxická leukoencefalopatia)**

...

- **Písomná informácia pre používateľa, časť 5. Ako uchovávať [názov lieku]**

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí. Tento liek uchovávajúte v uzamknutom bezpečnom a chránenom priestore na uchovávanie, kam nemajú prístup iné osoby. Môže spôsobiť vážne poškodenie a byť pre ľudí smrteľný, ak im nebol predpísaný.

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v novembri 2022
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	4. januára 2023
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	23. februára 2023