

Príloha I

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

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovanej správe (aktualizovaných správach) o bezpečnosti (PSUR) pre oxykodónium-chlorid/paracetamol sú vedecké závery nasledovné:

Dysfunkcia Oddiho zvierača môže zahŕňať biliárny zvierač a/alebo pankreatický zvierač a môže viesť k dilatácii spoločného žlčovodu a/alebo pankreatického vývodu (McLoughlin et al. 2007, Afghani et al. 2017). Aktuálne upozornenie týkajúce sa porúch pečene a žlčových ciest v súhrne charakteristických vlastností lieku pre oxykodón/paracetamol si preto vyžaduje úpravu odstránením znenia „...zvýšiť intrabiliárny tlak...“. Písomnú informáciu pre používateľa (PIL) nie je potrebné zmeniť, pretože PIL neobsahuje informáciu o zvýšenom intrabiliárnom tlaku.

Opioidmi indukovaná hyperalgezia (OIH) sa popisuje ako paradoxná reakcia, pri ktorej podávanie opioidov vyvoláva zvýšenie citlivosti na bolesť namiesto analgetického účinku. Aj keď presné mechanizmy OIH nie sú stále jasné, viaceré dôkazy silne podporujú zapojenie aktivácie receptorov aminokyselín, ako je N-metyl-D-aspartátový receptor (NMDAR), do tohto javu. Nedávne neklinické pozorovania (Han a kol., 2024) ukazujú, že na vzniku OIH by sa mohli podieľať hyperpolarizáciou aktivované iónové kanály s cyklickým nukleotidom (HCN2) v periférnych nociceptoroch. Príčinný vzťah medzi oxykodónom a hyperalgeziou už bol stanovený. Domnievame sa, že táto otázka má význam aj pre fixnú kombináciu oxykodón/paracetamol (FDC)

Návyk a závislosť sú dôležitými rizikami oxykodónu a v EÚ/EHP sú naďalej zdrojom obáv. Pokiaľ ide o literatúru, viacero publikovaných štúdií potvrdzuje zvýšené užívanie liekov obsahujúcich opioidy v EÚ/EHP, hoci trendy sa medzi jednotlivými členskými štátmi môžu líšiť (napr. Kalkman et al. 2019, Häuser et al. 2020, Pierce et al. 2021). Existujú signály o problematickom chronickom užívaní opioidov a/alebo o užívaní vysokých dávok opioidov v EÚ (napr. Ellerbroek et al. 2024, Schrader et al. 2024, Vincent et al. 2024). V nedávnej prierezovej prieskumnej štúdii v Holandsku (napr. Jansen-Groot Koerkamp et al. 2024) medzi všeobecnými lekármi a komunitnými lekárnikmi väčšina respondentov súhlasila s tým, že pri liečbe chronickej nemalígnej bolesti sa používa priveľa opioidov a že existujú obavy v súvislosti s návykovým potenciálom opioidov. Existujú tiež dôkazy, ktoré naznačujú, že v niektorých krajinách EÚ/EHP dochádza k nárastu poškodenia súvisiaceho s opioidmi (napr. Di Gaudio et al. 2021, Häuser et al. 2020, Pierce et al. 2021). Tieto úvahy týkajúce sa oxykodónu, ktoré viedli k aktualizácii písomnej informácie pre používateľov v nedávno dokončenom postupe PSUSA pre monokomponentný oxykodón (PSUSA-00002254-202404), majú význam aj pre oxykodón hydrochlorid/paracetamol FDC.

Výbor PRAC dospel k záveru, že informácie o liekoch obsahujúcich oxykodón/paracetamol sa majú zodpovedajúcim spôsobom zmeniť.

Koordinátna skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) preskúmala odporúčanie PRAC a súhlasí s jeho celkovými závermi a s odôvodnením odporúčania.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

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

CMDh odporúča zmenu podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii.

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 4.4

Upozornenie sa má zmeniť takto:

Poruchy pečene a žlčových ciest

Oxykodón môže spôsobiť dysfunkciu a spazmy Oddiho zvierača, a tým ~~zvýšiť intrabiliárny tlak a~~ zvýšiť riziko symptómov žlčových ciest a pankreatitídy. Preto sa musí oxykodón u pacientov s pankreatitídou a ochoreniami žlčových ciest podávať opatrne.

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov „Poruchy nervového systému“ s frekvenciou „nie je známe“ sa má pridať táto nežiaduca reakcia:

Hyperalgezia

Písomná informácia pre používateľa

- Časť 2

Priamo pod podnadpis „Tolerancia, návyk a závislosť“ sa má pridať toto upozornenie v čiernom rámečku:

Tolerancia, návyk a závislosť

Tento liek obsahuje oxykodón, čo je opioid. Môže spôsobiť návyk a/alebo závislosť.

Tento liek obsahuje oxykodón, ktorý je opioidným liekom. Opakované používanie atď.

- Časť 4

Do časti s frekvenciou výskytu „neznáme“ sa má pridať nasledujúca nežiaduca reakcia:

abnormálne zvýšená citlivosť na bolesť

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v januári 2025
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	16. marca 2025
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	15. mája 2025