

Bilaga I

Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för naloxon + oxikodon dras följande vetenskapliga slutsatser:

Med beaktande av tillgängliga data om sjukdomar i lever och gallvägar i litteraturen och spontanrapporter som i 8 fall med oxikodon och 1 fall med oxikodon + naloxon omfattar ett nära tidsmässigt samband samt, att symptomen i fem av dessa fall gick tillbaka när läkemedlet seponerades, anser PRAC att det, med hänsyn till den troliga verkningsmekanismen, åtminstone rimligen är möjligt att det föreligger ett orsakssamband mellan naloxon + oxikodon enligt EURD-listan och sjukdomar i lever och gallvägar, inklusive dysfunktion i Oddis sfinkter. PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller naloxon + oxikodon bör ändras i enlighet med detta.

Med beaktande av tillgängliga data om interaktionerna mellan opioider och antikolinergika och med hänsyn till befintlig information i produktresumén och bipacksedeln för andra läkemedel som innehåller opioider, däribland oxikodon (godkänt som enda aktiva substans), anser PRAC att slutsatserna som dragits för oxikodon även är tillämpliga på den fasta doskombinationen av naloxon + oxikodon. PRAC har dragit slutsatsen att produktinformationen för läkemedel som innehåller naloxon + oxikodon bör ändras i enlighet med detta.

Efter att ha granskat PRAC:s rekommendation instämmer CMD(h) i PRAC:s övergripande slutsatser och skäl till rekommendationen.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för naloxon + oxikodon från EURD-listan anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller naloxon + oxikodon är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) rekommenderar att villkoren för godkännandet (godkännandena) för försäljning ändras.

Bilaga II

Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet (de nationellt godkända läkemedlen)

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)>

Produktresumé

- Avsnitt 4.4

~~Sjukdomar i gallvägarna~~

~~Oxikodon kan orsaka dysfunktion och spasm i Oddis sfinkter och därmed öka det intrabiliära trycket och risken för gallvägssymtom och pankreatit. Därför måste patienter med sjukdomar i gallvägarna övervakas avseende förvärrade symtom medan oxikodon/naloxon administreras.~~

Lever och gallvägar

Oxikodon kan orsaka dysfunktion och spasm i Oddis sfinkter och därmed öka risken för gallvägssymtom och pankreatit. Därför måste oxikodon + naloxon administreras med försiktighet till patienter med pankreatit och sjukdomar i gallvägarna.

- Avsnitt 4.5

Samtidig administrering av oxikodon och antikolinergika eller läkemedel med antikolinerg verkan (t.ex. tricykliska antidepressiva läkemedel, antihistaminer, antipsykotika, muskelavslappnande medel, läkemedel mot Parkinsons sjukdom) kan leda till ökade antikolinerga biverkningar.

Bipacksedel

- Avsnitt 2

Kontakta läkare om du upplever svår smärta i övre delen av magen som eventuellt strålar ut i ryggen, illamående, kräkningar eller feber. Dessa symtom kan vara förknippade med inflammation i bukspottkörteln (pankreatit) eller gallvägarna.

När det gäller information om interaktioner med antikolinergika ska följande text läggas till i bipacksedeln om dessa eller liknande ordalydelser inte redan har infogats:

Tala om för läkare om du tar:

- **läkemedel för behandling mot depression**
- **läkemedel som används för behandling mot allergier, åksjuka eller illamående (antihistaminer eller antiemetika)**
- **läkemedel för behandling mot psykiatriska tillstånd (antipsykotika eller neuroleptika)**
- **muskelavslappnande medel**
- **läkemedel för behandling mot Parkinsons sjukdom**

- Avsnitt 4 (underavsnitt om den verksamma substansen, oxikodon)

~~Ingen känd frekvens: problem med gallflödet, dysfunktion i Oddis sfinkter (ett tillstånd som påverkar gallgångens normala funktion)~~ **ett problem som påverkar en ringmuskel (sfinkter) i tarmarna som kan ge svår smärta i övre delen av magen (dysfunktion i Oddis sfinkter)**

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	April 2024 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	9 juni 2024
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	8 augusti 2024