

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) oxykodonu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Na základě analýzy trendů v letech 2011 až 2020 provedené vedoucím držitelem rozhodnutí o registraci (brand leader) v EHP (+UK), bylo v souvislosti s užíváním oxykodonu zaznamenáno dvojnásobné zvýšení počtu případů a souvisejících se zneužíváním, závislostí a abstinenci příznaky (SMQ MedDRA „Zneužívání, závislost na drogách a abstinenci příznaky“) během posledních 5 let (2016–2020) v porovnání s předchozími 5 lety (2011–2015). S přihlédnutím k výsledkům analýzy a k míře expozice v populaci výbor PRAC zastává názor, že přidání zvláště důležité informace týkající se rizika poruchy spojené s používáním opioidů (opioid use disorder, OUD) v informacích o přípravku u všech přípravků obsahujících oxykodon-hydrochlorid je opodstatněné.

Na základě dostupných údajů týkající se rizika centrální spánkové apnoe (CSA) z literatury a spontánních hlášení včetně nejméně tří možných případů specifických pro oxykodon, ve kterých byla centrální spánková apnoe diagnostikována polysomnografií a zároveň zaznamenána úzká časová souvislost, a u 2 případů z nich pozitivní dechallenge, a s ohledem na přijatelný mechanismus účinku výbor PRAC zastává názor, že příčinný vztah mezi oxykodonem a centrální spánkovou apnoí je přinejmenším možný. Kromě toho metaanalýza, kterou provedli Correa et al. (2015), ukázala celkovou vysokou prevalenci CSA (24 %) u pacientů užívajících chronicky opioidy, a dále vliv dávky opioidu (na základě ekvivalentu denní dávky morfinu) na závažnost CSA. Metaanalýza, kterou provedli Filiatrault et al. (2016), potvrdila, že používání opioidů významně souviselo se středním zvýšením indexů charakteristických pro výskyt centrální apnoe. Existují rovněž určité důkazy, že opioidy mohou potenciálně přispívat k hypoxemii související se spánkem, ale tato souvislost se v důsledku absence případů specifických pro oxykodon považuje v porovnání s centrální spánkovou apnoí za méně průkaznou.

Protože v EHP jsou jak perorální, tak parenterální (i.v./s.c.) přípravky oxykodonu indikovány k léčbě silné bolesti, což umožňuje neakutní použití, výše uvedené aktualizace informací o přípravku se doporučují pro všechny přípravky obsahující oxykodon uvedené v této PSUSA.

Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravcích pro přípravky obsahující oxykodon (všechny přípravky) mají být příslušným způsobem upraveny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se oxykodonu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících oxykodon zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem oxykodonu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto stanovisko skupiny CMDh.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.4

Je nutné přidat následující zesílené varování:

Porucha z užívání opioidů (zneužívání a závislost)

Při opakovaném podávání opioidů, jako je například oxykodon, se může vyvinout tolerance a fyzická a/nebo psychická závislost. Je známo, že po terapeutickém použití opioidů dochází k iatrogenní závislosti.

Opakované používání [název přípravku] může vést k poruše z užívání opioidů (opioid use disorder, OUD). Zneužívání nebo úmyslné nesprávné používání [název přípravku] může způsobit předávkování a/nebo úmrtí. U pacientů s osobní či rodinnou anamnézou (rodiče nebo sourozenci) zahrnující poruchy ze zneužívání návykové látky (včetně onemocnění z užívání alkoholu), u současných uživatelů tabáku nebo u pacientů s jinými poruchami duševního zdraví v osobní anamnéze (např. deprese, úzkost a poruchy osobnosti) je zvýšené riziko vývoje OUD.

Pacienti budou vyžadovat sledování zaměřené na známky chování vedoucí k vyhledávání léku (např. příliš časté žádosti o doplnění). To se týká i kontroly souběžně podávaných opioidů a psychoaktivních léků (jako jsou benzodiazepiny). U pacientů se známkami a příznaky OUD se má zvážit konzultace se specialistou na léčbu závislosti.

Odstraňte větu (nebo podobné znění), pokud je přítomna: „*Při použití v souladu s doporučením u pacientů s chronickou bolestí je však riziko vzniku fyzické či psychické závislosti výrazně sníženo.*“

Odstraňte větu (nebo podobné znění), pokud je přítomna: „*Nejsou dostupné žádné údaje o skutečné incidenci psychické závislosti u pacientů s chronickou bolestí.*“

Odstraňte větu (nebo podobné znění), pokud je přítomna: „*Oxykodon má profil zneužívání podobný jiným silným agonistům opioidů a může být vyhledáván a zneužíván lidmi s latentní nebo manifestní závislostí na návykových látkách. Existuje možnost vývoje psychické závislosti (adikce) na opioidní analgetika včetně oxykodonu. [Název přípravku] se má používat zvláště opatrně u pacientů se zneužíváním alkoholu nebo drog v anamnéze.*“

- Bod 4.4

Je nutné přidat následující varování:

Poruchy dýchání ve spánku

Opioidy mohou způsobovat poruchy dýchání ve spánku včetně centrální spánkové apnoe (CSA) a hypoxemie ve spánku. Používání opioidů zvyšuje riziko CSA v závislosti na dávce. U pacientů, u kterých se vyskytne CSA, zvažte snížení celkové dávky opioidů.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek je nutné přidat do třídy orgánových systémů „Respirační, hrudní a mediastinální poruchy“ s frekvencí „není známo“.

Syndrom centrální spánkové apnoe

Všimněte si, že termínu „syndrom centrální spánkové apnoe“ (MedDRA, nejpodrobnější termín) jako nežádoucímu účinku, který má být přidán, se dává přednost před termínem „syndrom spánkové apnoe“ (preferovaný termín), protože „syndrom centrální spánkové apnoe“ přesněji odráží popisy případů identifikovaných v bezpečnostní databázi Mundipharma, držitele rozhodnutí o registraci vedoucí značky, a má být uveden v třídě orgánových systémů „Respirační, hrudní a mediastinální poruchy“, protože se jedná o hlavní třídu orgánových systémů. Kategorie frekvence navrhovaná pro syndrom centrální spánkové apnoe (není známo) je založena na frekvenci přiřazené k tomuto nežádoucímu účinku v aktuálním CCDS držitele rozhodnutí o registraci vedoucí značky.

Příbalová informace

Poznámka: v závislosti na typu přípravku (např. tobolky nebo injekce) je zapotřebí používat výraz „užívat“ (tobolky) nebo „používat“ (injekce).

- Co se týká poruchy z používání opioidů:

- Bod 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete [název přípravku] užívat/používat

Upozornění a opatření

Odstraňte větu (nebo podobné znění), pokud je přítomna:

„Při použití v souladu s doporučením u pacientů s chronickou bolestí je riziko vzniku fyzické či psychické závislosti nízké.“

Doporučují se následující změny:

Před užitím/použitím [název přípravku] se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže: [...]

– Jste nebo jste někdy byl(a) závislý(á) na alkoholu nebo drogách, nebo víte, že jste závislý(á) na opioidech;

– Jste Vy nebo kdokoli z Vaší rodiny někdy zneužíval nebo byl závislý na alkoholu, přípravcích vydávaných na lékařský předpis nebo nelegálních drogách („závislost“).

– Jste kuřák (kuřačka).

– Jste měl(a) někdy problémy s náladou (deprese, úzkost nebo porucha osobnosti) nebo jste se léčil(a) u psychiatra kvůli jinému duševnímu onemocnění.

[...]

Opakované užívání [název přípravku] může vést k závislosti a zneužívání, které může způsobit život ohrožující předávkování. Pokud se obáváte, že se můžete stát na [název přípravku] závislý(á), je důležité, abyste se poradil(a) se svým lékařem.

- Co se týká spánkové apnoe:

- Bod 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete [přípravek obsahující oxykodon] užívat

Upozornění a opatření

Poruchy dýchání ve spánku

[Název přípravku] může způsobit poruchy dýchání ve spánku, jako je spánková apnoe (přestávky v dýchání během spánku) a hypoxemie (nízká hladina kyslíku v krvi) ve spánku. Příznaky mohou zahrnovat přerušované dýchání během spánku, noční probouzení způsobené dušností, potíže s udržením spánku (probouzení se) nebo nadměrnou ospalost během dne. Jestliže si Vy nebo jiná osoba takových příznaků všimnete, obraťte se na svého lékaře. Ten může zvážit snížení dávky přípravku.

- Bod 4. Možné nežádoucí účinky

Frekvence není známa:

Spánková apnoe (přestávky v dýchání během spánku)

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v prosinci 2021
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	30. ledna 2022
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	31. března 2022