

## VI.2 Podsumowanie planu zarządzania Ryzykiem dla produktu Oxyduo przeznaczone do wiadomości publicznej

### VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Ból występuje w powiązaniu z szeregiem chorób podstawowych, w tym chorobami układu kostnego, chorobami nowotworowymi i chorobami autoimmunologicznymi. Szacunkowe dane dotyczące częstości występowania przewlekłego bólu różnią się znacząco, i zwykle wahają się od 10 do 30% dorosłej populacji, chociaż donoszono o częstości występowania w przedziale od 2 do 55%. To szerokie zróżnicowanie może odzwierciedlać prawdziwe różnice między populacjami, jak również stosowanie odmiennych definicji i klasyfikacji przewlekłego bólu w badaniach epidemiologicznych, na przykład, czas trwania ponad trzy lub ponad sześć miesięcy, i różnice w metodach oceny. Przewlekły ból częściej występuje u kobiet i w grupach osób w podeszłym wieku (Bekkering, 2011). Ból związany z rakiem stał się poważnym problemem zdrowotnym wraz ze wzrostem średniej długości życia w krajach rozwiniętych. Ponad 3,5 miliona ludzi na świecie codziennie cierpi na ból nowotworowy (Kumar, 2007).

### VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Połączenie oksykodonu o przedłużonym uwalnianiu z naloksonem o przedłużonym uwalnianiu w jednej tabletkie ma na celu zapobieganie zaparciom wywołanym przez opioid poprzez miejscowe działanie antagonistyczne naloksonu w ścianach jelit, przy zachowaniu działania przeciwbólowego z uwagi na niską biodostępność naloksonu doustnego. Trzy badania z udziałem pacjentów z bólem wykazały, że lek Oxyduo tabletki o przedłużonym uwalnianiu poprawiał czynność jelit w porównaniu z oksykodonem o przedłużonym uwalnianiu. Dodatkowo, lek Oxyduo tabletki o przedłużonym uwalnianiu uśmierzał ból skuteczniej niż placebo i nie mniej skutecznie niż oksykodon o przedłużonym uwalnianiu po 12 tygodniach. Lek Oxyduo tabletki o przedłużonym uwalnianiu był ogólnie dobrze tolerowany; do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należały działania związane z jelitami, zgodne z tymi występującymi przy terapii opioidami. Warto zaznaczyć, że niższe liczbowe wskaźniki występowania zaparcí obserwowano w grupie przyjmującej lek Oxyduo tabletki o przedłużonym uwalnianiu w porównaniu z grupą otrzymującą oksykodon o przedłużonym uwalnianiu. Według prognoz analizy użyteczności i kosztów lek Oxyduo tabletki o przedłużonym uwalnianiu byłby kosztowo opłacalną opcją w porównaniu z oksykodonem o przedłużonym uwalnianiu (Burness, 2014).

### VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia.

Lek Oxyduo nie był badany wśród pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

### VI.2.4 Podsumowanie zagadnień dotyczących bezpieczeństwa

#### Istotne zidentyfikowane zagrożenia

Ryzyko	Aktualna wiedza	Zapobieganie
Depresja oddechowa (wolny i płytki oddech, przez co nie można dostarczyć wystarczającej ilości tlenu do krwi, i usunąć dwutlenku węgla wytwarzanego w organizmie)	Najpoważniejszym skutkiem przedawkowania opioidów jest depresja oddechowa (wolny i płytki oddech). Może to spowodować m.in. zmniejszenie stężenia tlenu we krwi prowadzące do omdlenia. Zwykle występuje wśród pacjentów w podeszłym wieku i osłabionych. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest większe, jeśli lek stosowany jest równocześnie z innymi lekami, które mają wpływ na czynność mózgu. W takim przypadku działania niepożądane leku Oxyduo mogą być nasilone. Przykłady leków, które wpływają na czynność mózgu: – inne silne środki przeciwbólowe (opioidy), – leki nasenne i uspokajające, – leki przeciwdepresyjne, – leki stosowane w leczeniu alergii, chorobie lokomocyjnej lub nudnościach (leki przeciwhistaminowe i przeciwwymiotne), – inne leki działające na układ	Lek Oxyduo należy stosować dokładnie według wskazówek lekarza lub farmaceuty. Jeśli pacjent przyjął większą niż zalecana dawkę leku Oxyduo należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Leku Oxyduo nie należy stosować jeśli: – u pacjenta występuje oddychanie, które nie jest w stanie dostarczyć wystarczającej ilości tlenu do krwi, i usunąć dwutlenku węgla wytwarzanego w organizmie (depresja oddechowa), – u pacjenta występuje ciężka choroba płuc połączona ze zwężeniem dróg oddechowych (przewlekła obturacyjna choroba płuc, PoChP), – jeżeli u pacjenta stwierdzono stan zwany sercem płucnym. W tym przypadku prawa strona serca jest powiększona z powodu zwiększenia ciśnienia w naczyniach krwionośnych w

Ryzyko	Aktualna wiedza	Zapobieganie
	nerwowy (fenotiazyny, neuroleptyki).	<p>płucach,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- jeżeli u pacjenta stwierdzono ciężką astmę oskrzelową.</li> </ul> <p>Przed rozpoczęciem stosowania leku Oxyduo, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- w przypadku pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów osłabionych,</li> <li>- jeżeli u pacjenta stwierdzono ciężką niewydolność płuc (tj. zmniejszoną pojemność życiową),</li> <li>- jeżeli pacjent cierpi na schorzenie, któremu towarzyszą częste przerwy w oddychaniu i które powoduje senność w ciągu dnia (bezdech senny),</li> <li>- jeżeli pacjent ma uraz głowy (ze względu na ryzyko podwyższenia ciśnienia w czaszce),</li> <li>- jeżeli pacjent odczuwa senność lub zdarza się, że nagle zasypia.</li> </ul>
Zespół uzależnienia i odstawienia leku (możliwe objawy w przypadku nagłego przerwania leczenia)	<p>Substancja czynna - chlorowoderek oksykodonu ma potencjał uzależniający podobny do innych silnych opioidów (silnych środków przeciwbólowych). Istnieje prawdopodobieństwo rozwoju uzależnienia psychicznego, zwłaszcza w przypadku długiego leczenia.</p> <p>Nagłe przerwanie stosowania opioidów może prowadzić do wystąpienia objawów odstawiennych (pobudzenie, ból w klatce piersiowej, dreszcze, ogólnie złe samopoczucie, ból, obrzęki dłoni, kostek lub stóp, utrata masy ciała).</p>	<p>Odradza się stosowania leków zawierających chlorowoderek oksykodonu u pacjentów z istniejącym obecnie lub w przeszłości uzależnieniem od alkoholu, narkotyków lub leków.</p> <p>Należy unikać długiego stosowania, gdyż może prowadzić do powstania tolerancji na lek i uzależnienia psychicznego, które prowadzi do używania coraz większych dawek w celu osiągnięcia pożądanego działania przeciwbólowego.</p> <p>W przypadku, gdy pacjent nie potrzebuje już leczenia, należy zmniejszać stopniowo dawkę dobową w porozumieniu z lekarzem.</p>
Nadużywanie, niewłaściwe stosowanie	<p>Nadużywanie lub niewłaściwe stosowanie produktu może prowadzić do przedawkowania, a nawet do zgonu.</p> <p>Ryzyko to wzrasta w przypadku przyjęcia przełamanej, przeżutej lub rozkruszonej tabletki, ponieważ może to prowadzić do niekontrolowanego uwalniania i szybkiego wchłaniania potencjalnie śmiertelnej dawki oksykodonu.</p> <p>Rozpuszczenie i wstrzyknięcie (np. do naczyń krwionośnych) tabletki może powodować miejscowy rozpad tkanek (martwicę) oraz zmiany w tkance płucnej (ziarniniaki płuc). Takie nadużycie może też spowodować inne poważne konsekwencje, a nawet prowadzić do zgonu.</p>	<p>Nigdy nie należy nadużywać lub niewłaściwie stosować leku Oxyduo. Należy zachować ostrożność podając oksykodon osobom z czynnikami ryzyka wystąpienia nadużycia lub niewłaściwego stosowania, np. w przeszłości uzależnionych od narkotyków lub leków lub alkoholu.</p> <p>Aby nie zakłócać właściwości powolnego uwalniania tabletek nie należy żuć lub kruszyć.</p> <p>Tabletek o przedłużonym uwalnianiu nie należy rozpuszczać i wstrzykiwać (np. do naczyń krwionośnych).</p>
Zaparcia	Zaparcia stanowią powszechne i przewidywalne działanie niepożądane leczenia przeciwbólowego opioidami.	Nalokson zawarty w produkcie przeciwdziała zaparciom. Leku Oxyduo nie należy stosować,

Ryzyko	Aktualna wiedza	Zapobieganie
	Zaparcie w różnym nasileniu występuje u większości osób stosujących opioidy. Nielezione zaparcia wywołane oksykodonom mogą być bardzo bolesne, lub w niektórych sytuacjach mogą nawet prowadzić do niebezpiecznej niedrożności jelit.	jeżeli u pacjenta występuje porażenna niedrożność jelita (rodzaj niedrożności jelita z powodu zatkania) niespowodowana przez opioidy. Przed rozpoczęciem stosowania leku Oxyduo należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, jeżeli u pacjenta występowała w przeszłości porażenna niedrożność jelita (rodzaj niedrożności jelita z powodu zatkania) niespowodowana przez opioidy.
Biegunka	Jeśli na początku leczenia u pacjenta pojawi się ciężka biegunka może to być spowodowane działaniem naloksonu. Taka biegunka może wystąpić w ciągu pierwszych 3-5 dni leczenia.	Jeśli biegunka utrzymuje się po upływie 3-5 dni lub niepokoi pacjenta, powinien on skontaktować się z lekarzem.

### Istotne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Aktualna wiedza (z uwzględnieniem powodów, dla których zagrożenie jest uznawane za potencjalne)
Niedrożność jelit	Oksykodon spowalnia perystaltykę żołądka i jelit opóźniając opróżnianie żołądka. To z kolei nasila refluks żołądkowo-przełykowy i opóźnia przejście treści żołądkowej przez dwunastnicę. Oksykodon jest wyraźnie przeciwwskazany u pacjentów z niedrożnością porażenną jelit (rodzaj niedrożności jelita z powodu zatkania), ponieważ może pogorszyć to schorzenie. Stosowanie oksykodonu nie jest wskazane, jeśli istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia niedrożności porażennej jelit, a w razie wystąpienia niedrożności porażennej jelit należy niezwłocznie przerwać leczenie.
Migotanie przedsionków i inne zdarzenia sercowe	Przypadki dławicy piersiowej (zwłaszcza u pacjentów z historią choroby wieńcowej), kołatania serca i tachykardii były zgłaszane podczas stosowania leku Oxyduo. Jeśli pacjent cierpi na wcześniejsze schorzenie układu sercowo-naczyniowego, przed rozpoczęciem terapii należy skonsultować się z lekarzem.
Zespół serotoninowy (niewyjaśniona gorączka z przyspieszonym oddechem lub biciem serca, poceniem się, sztywnością lub drżeniem mięśni, splątaniem, ekstremalnym pobudzeniem lub sennością) wywołany jednoczesnym stosowaniem oksykodonu i leków serotoninergicznych	U pacjentów leczonych leku Oxyduo i lekami serotoninergicznymi może występować większe ryzyko rozwoju zespołu serotoninowego. Leki serotoninergiczne obejmują tryptany, tramadol, tryptofan, selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotonininy (takie jak, paroksetyna i fluoksetyna), leki trójpierścieniowe (w tym klomipramina, amitryptylina), petydyna, dziurawiec i wenlafaksyna.
Polekowe uszkodzenie wątroby	Oksykodon jest metabolizowany w wątrobie. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby występuje większe stężenie oksykodonu i naloksonu w osoczu. Podczas stosowania leku Oxyduo obserwowano zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Obecnie, nie występuje znany związek pomiędzy leczeniem lekiem Oxyduo i występowaniem ciężkich działań niepożądanych ze strony wątroby.

### Brakujące informacje

Zagrożenie	Dostępne informacje
------------	---------------------

Zagrożenie	Dostępne informacje
Bezpieczeństwo stosowania w czasie ciąży i karmienia piersią	<p>Brak danych dotyczących stosowania leku Oxyduo kobiet w ciąży lub podczas porodu.</p> <p>Należy unikać stosowania leku Oxyduo w okresie ciąży, o ile lekarz nie stwierdzi, że leczenie jest konieczne. Stosowanie oksykodonu chlorowodoru przez dłuższy czas w czasie ciąży może spowodować wystąpienie objawów z odstawienia u noworodka. Jeśli oksykodonu chlorowodorek stosowany jest podczas porodu, u noworodka może wystąpić depresja oddechowa (powolny i płytki oddech). Należy zaprzestać karmienia piersią w trakcie przyjmowania leku Oxyduo. Oksykodonu chlorowodorek przenika do mleka matki. Nie wiadomo, czy naloksonu chlorowodorek również przenika do mleka matki. Dlatego nie można wykluczyć ryzyka dla karmionego piersią niemowlęcia, zwłaszcza jeśli matka stosuje lek Oxyduo długotrwale.</p>
Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat	<p>Nie udowodniono bezpieczeństwa i skuteczności leku u dzieci i młodzieży i z tego powodu nie należy go stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.</p>
Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania u pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek	<p>Badanie kliniczne wykazało, że u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby występuje większe stężenie oksykodonu i naloksonu w osoczu.</p> <p>Leku Oxyduo nie należy stosować u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby.</p> <p>Należy zachować ostrożność u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami nerek lub wątroby stosujących oksykodon/nalokson. Dokładnej obserwacji należy poddać szczególnie pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.</p>
Bezpieczeństwo i skuteczność długotrwałego stosowania	<p>Z zasady, nie należy stosować leku Oxyduo dłużej niż to konieczne. W razie długiego leczenia lekiem Oxyduo, konieczna jest regularna ocena czy dalsze leczenie jest konieczne.</p>

#### **VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń**

Nie dotyczy. Nie zaproponowano dodatkowych środków ograniczających ryzyko.

#### **VI.2.6 Zakładany plan nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania leku po wprowadzeniu do obrotu**

Nie dotyczy.

#### **VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym**

Nie dotyczy.