

Część VI - Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Oxycodone/Naloxone Ethypharm przeznaczone do wiadomości publicznej

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Ból pozostaje jedną z pięciu głównych przyczyn konsultacji u lekarzy ogólnych, jako objaw odrębny lub jeden z objawów współwystępujących.

Okolo 20% dorosłych obywateli Europy cierpi na bóle przewlekłe, wywołane zapaleniem stawów/chorobą zwyrodnieniową stawów oraz na ból pleców - są to dwie główne przyczyny bólu poza chorobami nowotworowymi.

Ból występuje u 70% pacjentów w zaawansowanym stadium raka oraz u około 65% pacjentów znajdujących się w fazie terminalnej chorób nienowotworowych. Ból przewlekły posiada istotne znaczenie dla pacjentów, ich zdolności do normalnego funkcjonowania oraz jakości życia.

Opioidy stanowią środki stosowane obecnie najczęściej w łagodzeniu bólu u pacjentów cierpiących na chorobę nowotworową. Ponadto opioidy są coraz częściej wykorzystywane w zakresie zwalczania przewlekłych bólów wywołanych chorobami innymi niż nowotworowe.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu Oksykodonu / Naloksonu 5/2,5 mg, 10/5 mg, 20/10 mg i 40/20 mg to produkty generyczne europejskiego leku referencyjnego Targin[®] / Targinact[®] / Targiniq[®] 5/2,5 mg, 10/5 mg, 20/10 mg i 40/20 mg, sprzedawanego w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu w wielu krajach Europy. Produkty te są przepisywane przez lekarzy w zakresie łagodzenia silnego bólu, który może być zwalczany jedynie przy użyciu opioidów.

Zawierają one dwie substancje aktywne: oksykodon, opioid będący środkiem przeciwbólowym oraz nalokson, środek będący antagonistą opioidu, wykorzystywany w celu zapobiegania zaparcia wywołanego użyciem opioidu.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Żadne informacje nie są dostępne.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa

Przeznaczone do podawania doustnego połączenie ustalone oksykodonu w postaci o przedłużonym uwalnianiu i naloksonu charakteryzuje się dobrze poznanym profilem bezpieczeństwa.

Określone dla produktu referencyjnego informacje dotyczące bezpieczeństwa obowiązują w odniesieniu do tabletek o przedłużonym uwalnianiu Oksykodonu / Naloksonu 5/2,5 mg, 10/5 mg, 20/10 mg i 40/20 mg.

Oksykodon / Nalokson 5/2.5 mg, 10/5 mg, 20/10 mg i 40/20 mg, tabletki o przedłużonymuwalnieniu 1.8.2 – System ZarządzaniaRyzykiem

Ważne zidentyfikowane zagrożenia

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwość Zapobieganie
Zaparcie	Zaparcie to najczęściej występujące działanie niepożądane u pacjentów leczonych opioidami .Poważne zaparcie może doprowadzić do niedrożności jelit.	Wzmianka w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) i ulotce dla pacjenta. Informacje dla lekarza przepisującego, dotyczące właściwego stosowania.
Biegunka	Biegunka może być uważana za możliwe działanie niepożądane stosowania naloksonu.Poważna biegunka może doprowadzić do odwodnienia.	Wzmianka w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) i ulotce dla pacjenta.
Uzależnienie od leku i zespół z odstawienia	Podobnie, jak w przypadku wszystkich leków zawierających opioidy, przedłużone stosowanie oksykodonu-naloksonu może prowadzić do uzależnienia. Zespół odstawienia może wystąpić w przypadku nagłego przerwania leczenia. Ponadto występuje potencjał rozwoju uzależnienia psychicznego od leków przeciwbólowych zawierających opioidy.	Wzmianka w charakterystyce Produktu leczniczego (ChPL) i ulotce dla pacjenta. Aby uniknąć możliwości wystąpienia zespołu z odstawienia, należy stopniowo zmniejszać dzienną dawkę leku. Przeznaczone dla lekarza przepisującego informacje dotyczące prawidłowego doboru pacjentów: lek powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością u pacjentów nadużywających w przeszłości alkoholu i substancji odurzających .
Depresja oddechowa	Najpoważniejszym zagrożeniem w przypadku przedawkowania opioidów jest depresja oddechowa. Opioidy mogą wywoływać depresję oddechową poprzez aktywację receptorów μ -opiodów w niektórych miejscach ośrodkowego układu nerwowego.	Wzmianka w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) i ulotce dla pacjenta. Przeznaczone dla lekarza przepisującego informacje dotyczące prawidłowego doboru pacjentów: lek nie powinien być stosowany u pacjentów cierpiących na poważne zaburzenia oddechowe/choroby płuc. Należy unikać równoczesnego stosowania leków, które mogą powodować wzmocnienie efektu depresyjnego dla

Oksykodon / Nalokson 5/2.5 mg, 10/5 mg, 20/10 mg i 40/20 mg, tabletki o przedłużonymuwalnieniu 1.8.2 – System ZarządzaniaRyzykiem

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwość Zapobieganie
		centralnego układu nerwowego.
Nadużywanie leku (w tym nadużywanie umyślne i nielegalne)	W przypadku wszystkich środków przeciwbólowych zawierających opioidy, w tym także oksykodon-nalokson, występuje możliwość nadużycia.	Wzmianka w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) i ulotce dla pacjenta. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów uzależnionych od substancji odurzających lub leków. Informacje przeznaczone dla lekarza przepisującego. Produkt objęty szczególnymi zasadami wystawiania recept.
Narażenie przypadkowe	Zazwyczaj, osoby znajdujące się najbliższym otoczeniu pacjenta nie zażywają systematycznie opioidów. W razie przypadkowego zażycia oksykodonu-naloksonu, u osób tych mogą wystąpić poważne działania niepożądane. Jest to szczególnie istotne w przypadku dzieci.	Opakowanie obejmujące blister zabezpieczony przed dziećmi.
Przedawkowanie	Objawy przedawkowania oksykodonu to zwężenie źrenicy, depresja oddechowa, senność mogąca prowadzić do ośpienia, wiotkość mięśni szkieletowych, bradykardia i niedociśnienie. W bardziej poważnych przypadkach może wystąpić śpiączka, niekardiogeny obrzęk płuc i niewydolność krążenia, także o skutkach śmiertelnych.	Wzmianka w charakterystyce produktu Leczniczego (ChPL) i ulotce dla pacjenta.
Użycie niezgodne z informacjami zamieszczonymi w ulotce leku	Środek oksykodon-nalokson został opracowany specjalnie w celu łagodzenia ostrego bólu, który może być zwalczany wyłącznie przy użyciu opioidów. Korzyści i zagadnienia bezpieczeństwa dotyczące pacjentów, którzy nie uskarżają się na ostre bóle nie zostały ocenione.	Dokładne informacje dotyczące wskazań w zakresie stosowania produktu leczniczego zawierającego oksykodon-nalokson zostały zamieszczone w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta oraz w materiałach przeznaczonych dla lekarzy przepisujących lek. Pacjent

Oksykodon / Nalokson 5/2.5 mg, 10/5 mg, 20/10 mg i 40/20 mg, tabletki o przedłużonymuwalnieniu 1.8.2 – System ZarządzaniaRyzykiem

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwość Zapobieganie
		może uzyskać lek oksykodon-nalokson jedynie na receptę. Zapobiega to możliwości rozpoczęcia leczenia przez pacjenta z jego własnej inicjatywy.
Błąd dotyczący użycia leku	Pacjenci mogą posiadać więcej, niż jedno opakowanie leku oksykodonu-naloksonu o różnym dawkowaniu. Może to prowadzić do niezamierzonego nieprawidłowego użycia leku. W przypadku zażycia dawki większej, niż przepisana może to prowadzić do przedawkowania o bardzo poważnych konsekwencjach.	Precyzyjne określenie dawki na każdym opakowaniu. Tabletki w różnych kolorach z informacją dotyczącą dawki.

Ważne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Co wiadomo (z określeniem przyczyn, dlaczego dany czynnik jest uważany za potencjalne ryzyko)
Zespół serotoninowy spowodowany interakcją pomiędzy oksykodonom a lekami serotonergicznymi	Różne leki (w tym środki antydepresyjne takie jak SSRI, SNRI), mogą wywoływać zespół serotoninowy, w szczególności w przypadku stosowania w dużych dawkach lub podawania równoczesnego. Poważne przypadki zespołu serotoninowego stanowią zagrożenie dla życia i wymagają specyficznego leczenia szpitalnego. Toksyczność serotoninowa charakteryzuje się pobudzeniem nerwowo-mięśniowym(klonus, hiperrefleksja, krótkie mimowolne skurcze jednego lub kilku mięśni, sztywność mięśniowa), stymulacją autonomiczną (hipertermia, tachykardia, pocenie, drgawki,rumień) oraz zmianami stanów psychicznych (niepokoje, pobudzenie, splątanie). Toksyczność serotoninowa może być: łagodna (objawy serotoninowe mogą występować u danego pacjenta lub mogą być niezauważalne) średnia(toksyczność pociągająca za sobą poważny ból wymagający leczenia, jednak bez zagrożenia dla życia) lub poważna (wypadek wymagający natychmiastowej pomocy medycznej, charakteryzujący się szybkim wystąpieniem poważnej hipertermii, sztywności mięśni oraz zatrzymania pracy ważnych organów ciała). W literaturze wymienione zostały przypadki interakcji pomiędzy oksykodonom i SSRI, na których podstawie ryzyko tego rodzaju współdziałania z innymi środkami serotonergicznymi może być uznane za potencjalne.
Wywołane użyciem leku uszkodzenie wątroby	W ramach przeprowadzonych przez wnioskodawcę badań klinicznych stwierdzone zostało wysokie stężenie substancji oksykodonu i naloksonu w osoczu u pacjentów cierpiących

Oksykodon / Nalokson 5/2.5 mg, 10/5 mg, 20/10 mg i 40/20 mg, tabletki o przedłużonymuwalnieniu 1.8.2 – System ZarządzaniaRyzykiem

Ryzyko	Co wiadomo (z określeniem przyczyn, dlaczego dany czynnik jest uważany za potencjalne ryzyko)
	na zaburzenia pracy wątroby. Stwierdzone stężenie naloksonu było wyższe, niż w przypadku oksykodonu. Znaczenie kliniczne względnie wysokiego stężenia naloksonu u pacjentów cierpiących na zaburzenia pracy wątroby nie jest znane.

Dane brakujące

Ryzyko	Co wiadomo
Użycie podczas ciąży i karmienia	Nie są dostępne żadne dane dotyczące stosowania produktu leczniczego zawierającego oksykodon-nalokson przez kobiety w ciąży i karmiące. Ograniczone dane dotyczące użycia oksykodonu podczas ciąży nie zawierają jakichkolwiek dowodów podwyższonego ryzyka wad wrodzonych. W przypadku naloksonu, dane kliniczne dotyczące stosowania środka przez kobiety w ciąży są niewystarczające. Niemniej jednak, ekspozycja ogólnoustrojowa kobiet na nalokson po użyciu środka oksykodon-nalokson jest stosunkowo niska. Zarówno oksykodon jak i nalokson przechodzą przez łożysko. Oksykodon przechodzi do mleka matki. Zmierzone zostało stężenie mleko-osocze wynoszące 3,4:1, w związku z czym możliwe jest występowanie efektów stosowania oksykodonu dla karmionych niemowląt. Nie jest wiadome, czy także nalokson przechodzi się do mleka matki. Niemniej jednak, po użyciu produktu leczniczego zawierającego oksykodon-nalokson, ogólnoustrojowe stężenie naloksonu jest bardzo niskie. Zagrożenia dla karmionych niemowląt nie mogą zostać wykluczone, w szczególności w przypadku zażycia przez karmiącą matkę wielu dawek leku.
Użycie u pacjentów pediatrycznych < 18 lat	Skuteczność działania leku oksykodon-nalokson u dzieci nie została przebadana. Biorąc pod uwagę brak danych dotyczących efektów działania leku oksykodon-nalokson u dzieci, bezpieczeństwo oksykodonu-naloksonu dla tej populacji nie może zostać ocenione.
Użycie u pacjentów cierpiących na zaburzenia wątroby lub nerek	W ramach przeprowadzonych przez wnioskodawcę badań klinicznych stwierdzone zostało wysokie stężenie oksykodonu i naloksonu w osoczu u pacjentów cierpiących na zaburzenia pracy wątroby. Stwierdzone stężenie naloksonu było wyższe, niż w przypadku oksykodonu. Znaczenie kliniczne względnie wysokiego stężenia naloksonu u pacjentów cierpiących na zaburzenia pracy wątroby nie jest znane. W ramach przeprowadzonych przez wnioskodawcę badań klinicznych stwierdzone zostało wysokie stężenie oksykodonu i naloksonu w osoczu u pacjentów cierpiących

Oksykodon / Nalokson 5/2.5 mg, 10/5 mg, 20/10 mg i 40/20 mg, tabletki o przedłużonymuwalnieniu 1.8.2 – System Zarządzania Ryzykiem

Ryzyko	Co wiadomo
	na zaburzenia pracy nerek. Stwierdzone stężenie naloksonu było wyższe, niż w przypadku oksykodonu. Znaczenie kliniczne względnie wysokiego stężenia naloksonu u pacjentów cierpiących na zaburzenia pracy nerek nie jest znane.
Długie stosowanie	Długie stosowanie oksykodonu-naloksonu w łagodzeniu ostrego bólu nie jest zalecane, nie są dostępne żadne zbiorcze dane dotyczące bezpieczeństwa w razie długiego stosowania leku.

Oksykodon / Nalokson 5/2.5 mg, 10/5 mg, 20/10 mg i 40/20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu 1.8.2 – System Zarządzania Ryzykiem

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

Dla wszystkich leków sporządzana jest charakterystyka produktu leczniczego (ChPL), w której zawarte są szczegółowe informacje przeznaczone dla lekarzy, farmaceutów i innych fachowych pracowników ochrony zdrowia, dotyczące stosowania leku, zagrożeń i zaleceń w celu ich zminimalizowania. Skróconą wersję ChPL w napisaną w potocznym języku stanowi ulotka dla pacjenta. Metody przedstawione w obu dokumentach uznaje się za rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Charakterystyka produktu leczniczego i ulotka dla pacjenta, dotyczące leku Oksykodon / Nalokson w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu 5/2,5 mg, 10/5 mg, 20/10 mg i 40/20 mg są również dostępne na stronie zawierającej europejskie publiczne sprawozdanie oceniające (EPAR) dla tabletek o przedłużonym uwalnianiu Oksykodon / Nalokson 5/2,5 mg, 10/5 mg, 20/10 mg i 40/20 mg.

Materiały edukacyjne przeznaczone dla pracowników ochrony zdrowia zostaną opracowane zgodnie z obowiązującymi zaleceniami uprawnionych władz krajowych przed wprowadzeniem produktu na rynek. Treść materiałów edukacyjnych będzie zgodna z treścią dokumentów opracowanych przez wnioskodawcę oraz z obowiązującymi przepisami i praktykami miejscowymi.

Dodatkowy środek minimalizacji ryzyka dotyczy następujących zagrożeń:

Uzależnienie od leku/zespół odstawienia/nadużycie/użycie niewłaściwe/niezgodne i zaparcie

Środek(ki) minimalizacji ryzyka
<ul style="list-style-type: none">• Sumaryczny opis głównego dodatkowego środka minimalizacji ryzyka<ul style="list-style-type: none">– Edukacja przedstawicieli służby zdrowia
Celi uzasadnienie: Celem edukacji pracowników ochrony zdrowia jest wyjaśnienie wykorzystywanych pojęć oraz zapewnienie prawidłowego zrozumienia ryzyka uzależnienia od leku/zespołu z odstawienia/nadużycia/użycia niewłaściwego/niezgodnego oraz zaparcia. Proponowane działania: Materiały edukacyjne przeznaczone dla pracowników ochrony zdrowia będą zawierać ostrzeżenia dotyczące ryzyka uzależnienia od leku/zespołu z odstawienia/nadużycia/użycia niewłaściwego/niezgodnego/zaparcia oraz minimalizacji ich występowania, ciężkości i możliwych konsekwencji poprzez odpowiednie zarządzanie stosowaniem leku przez pacjentów. Treść materiałów edukacyjnych będzie obejmować następujące aspekty: a. Definicje wykorzystywanych pojęć, b. Zespół odstawienia: opis scenariuszy klinicznych, mogących prowadzić do wystąpienia zespołu odstawienia oraz metod ich minimalizacji, c. Uzależnienie od leku: minimalizacja ryzyka poprzez staranne, systematyczne monitorowanie pacjentów w celu określenia, czy rodzaj i ciężkość choroby będącej przyczyną bólu wymaga dalszego leczenia przy użyciu produktu, opis najważniejszych

Oksykodon / Nalokson 5/2.5 mg, 10/5 mg, 20/10 mg i 40/20 mg, tabletki o przedłużonymuwalnieniu 1.8.2 – System ZarządzaniaRyzykiem

Środek(ki) minimalizacji ryzyka
--

czynników uzależnienia oraz zagadnień, które muszą być brane pod uwagę w zakresie doboru pacjentów do leczenia opioidami,

d. Nadużycie: ostrzeżenie mówiące o możliwości wystąpienia zespołu odstawienia lub zwiększenia natężenia już występujących symptomów odstawienia,

e. Zaparcie: ostrzeżenie mówiące, że przedłużone stosowanie leku może prowadzić do poważnego zaparcia oraz zalecenia dotyczące identyfikacji pacjentów o wysokim stopniu ryzyka oraz przekazywanych im informacji.
--

VI.2.6 Przewidywany plan nadzoru nad bezpieczeństwem produktu leczniczego po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie dotyczy.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzanychw planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy.