

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН
САЛАМАТТЫК САКТОО
МИНИСТРЛИГИНИН
АЛДЫНДАГЫ ДАРЫ
КАРАЖАТТАРЫ ЖАНА
МЕДИЦИНАЛЫК БУЮМДАР
ДЕПАРТАМЕНТИ**



**ДЕПАРТАМЕНТ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

720044, Кыргыз Республикасы
Бишкек ш., 3- линия көчөсү, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08
E-mail: dlsmi@pharm.kg

720044, Кыргызская Республика
г.Бишкек, ул. 3-я линия, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08
E-mail: dlsmi@pharm.kg

№ _____

На № _____ от _____

**Держателям регистрационных
удостоверений оксикодон-
содержащих лекарственных
препаратов, зарегистрированных на
территории Кыргызской
Республики
(по приложенному реестру)**

*Внесение изменений в инструкцию
по медицинскому применению*

**Оксикодон-содержащие лекарственные препараты – риск развития
панкреатита и симптомов со стороны желчевыводящих путей.**

Комитет по оценке риска в сфере фармаконадзора (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC), входящий в состав Европейского агентства лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA), принимая во внимание данные экспертного отчета об оценке периодических обновляемых отчетов по безопасности лекарственных препаратов, содержащих оксикодон, сделал следующие научные выводы:

- принимая во внимание 8 специфичных для оксикодона случаев, в которых сообщалось о дисфункции сфинктера Одди (SOD) (4 вероятных и 4 возможных случая) и 1 случай, связанный с оксикодон-налоксоном, в котором сообщалось о SOD (1 возможный), в литературе сообщается о вероятном механизме описывающем спазмы сфинктера, вызванные опиоидами (например, Voorthuizen et al. 2000 и Thompson et al. 2001) PRAC рассматривает причинно-следственную связь между оксикодоном и SOD по крайней мере возможной.

- среди постмаркетинговых примеров 8 случаев SOD специфичных для оксикодона, было вероятных 4 случая, в 2 случаях время до начала (ТТО) составляло 1 день, 1 случай в течении 18 дней и согласно литературе в 1 случае передозировка у грудного ребенка до <1 дня (Gonzalez et al., 2020). В случае передозировки у младенца также сообщалось о нарушении функции поджелудочной железы, повышения уровня липазы и амилазы, что указывает на (острый) панкреатит, в то время как в других вероятных 3 случаях SOD не сообщалось об (остром)



панкреатите. Все 4 вероятных случая имели положительный результат, и в 3 из них репортеры прямо пришли к выводу о вероятной или разумной связи, или указали на отсутствие других причинных факторов. Остальные 4 случая считались возможными случаями со временем до начала (ТТО) соответственно 1 день, 1 сутки, 11-16 дней (Yamada et al., 2009) и ~1 год (Kumakura et al., 2020), из которых также сообщалось о 2 случаях (острого) панкреатита. Из вышеуказанных 8 случаев SOD в 4 случаях передозировки явно упоминалась боль (острая/ желчная / приступообразная) в брюшной полости или подреберье. Последний пациент был пользователь комбинированного препарата оксикодон-налоксон, с ТТО <1 дня и положительным результатом лечения, но кратким описанием, и поэтому рассматривался как возможный случай.

- что касается острого панкреатита (AP), то в дополнение к 3 описанным выше случаям SOD, также сообщающим о событиях, указывающих на AP (1 вероятный случай передозировки у младенца и 2 возможных случая), было еще 2 возможных случая, сообщающих об (остром) панкреатите, но не сообщающие о SOD. В обоих случаях ТТО составил ~1 день и был положительный результат, но один случай был осложнен сепсисом - повреждение поджелудочной железы часто встречается при септическом шоке (Chaari et al., 2016), а другой случай касался передозировки у взрослого без конкретной информации о том, применялись ли одновременно другие лекарства в прошлом, и с сопутствующим фактором: целиакией, которая связана с развитием панкреатита (Садр-Азоди и др., 2012).

Принимая во внимание в общей сложности 3 возможных случая без передозировки, в которых сообщалось об AP, но отсутствие вероятных случаев без передозировки, PRAC считает, что нет достаточных доказательств, для однозначного вывода о причинно-следственной связи между использованием оксикодона (по инструкции) и AP, но добавление предупреждения считается оправданным. Это дополнительно подтверждается вероятным механизмом, лежащим в основе (возможность развития панкреатита вследствие SOD).

Учитывая вышеизложенное, PRAC пришел к выводу, что информация о продуктах, содержащих оксикодон, должен быть соответствующим образом изменен.

Координационная группа по процедуре взаимного признания и децентрализованным процедурам (CMDh) одобряет научные выводы PRAC.

На основании научных заключений для оксикодон CMDh считает, что соотношение пользы и риска лекарственных средств, остается неизменным с учетом предлагаемых изменений в инструкции по медицинскому применению.

Держателям регистрационных удостоверений оксикодон-содержащих лекарственных препаратов необходимо в течение 120 дней внести в инструкцию по медицинскому применению препарата и листок вкладыш.

Рекомендуемые изменения в Общую характеристику лекарственного Препарата

(новый текст подчеркнут и выделен жирным шрифтом, удаленный текст зачеркнут)

• Общая характеристика лекарственного средства

Раздел



Оксикодон следует назначать с осторожностью пациентам с:

...Панкреатит...Заболевания желчевыводящих путей...

[...]

Гепатобилиарные расстройства

Оксикодон может вызывать дисфункцию и спазм сфинктера Одди, тем самым повышая внутрибилиарное давление и увеличивая риск развития симптомов со стороны желчевыводящих путей и панкреатита. Поэтому оксикодон следует назначать с осторожностью пациентам с панкреатитом и заболеваниями желчевыводящих путей.

[...]

• Раздел

В раздел SOC "Гепатобилиарные расстройства" следует добавить следующие побочные реакции с неизвестной частотой:

Дисфункция сфинктера Одди

Инструкция на упаковке

• Раздел

Проконсультируйтесь со своим врачом или фармацевтом, прежде чем принимать <продукт>, если у вас:

- воспаление поджелудочной железы (которое может вызвать сильную боль в животе и спине), проблемы с желчным пузырем или желчевыводящими путями;
- испытываете коликообразную боль в животе или дискомфорт;

[...]

Обратитесь к врачу, если вы испытываете сильную боль в верхней части живота, возможно, отдающую в спину, тошноту, рвоту или лихорадку, поскольку это могут быть симптомы, связанные с воспалением поджелудочной железы (панкреатит) и системы желчевыводящих путей.

[...]

• Раздел

Следует добавить следующие побочные реакции с неизвестной частотой:

Проблема, затрагивающая клапан кишечника, которая может вызвать сильную боль в верхней части живота (дисфункция сфинктера Одди).

Источник:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/oxycodone-cmdh-scientific-conclusions-and-grounds-variation-amendments-product-information-psusa-00002254-202304and-timetable-implementation_en.pdf

Заместитель директора

Бекбоев К.Т.

ОФир-21-92-88

