

VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Kipu on hyvin subjektiivinen tuntemus ja voidaan karkeasti jakaa syöpäkipuun ja muuhun kuin syöpäkipuun. Syöpäkipu johtuu itse sairaudesta sekä elimistön reaktioista syöpähoitoon ja liittämissähoitoon. Tutkimustulosten mukaan yhdellä syöpähoitoa saavalla henkilöllä kolmesta ja kahdella pitkälle edennyttä syöpää sairastavalla henkilöllä kolmesta esiintyy syöpäkipua.

Krooninen muuhun kuin syöpään liittyvä kipu määritellään yleensä jatkuvaksi, pitkäaikaiseksi kivuksi, joka kestää vähintään 12 viikkoa, tai kivuksi, joka jatkuu sen jälkeen kun vaurion olisi pitänyt jo parantua. Muuhun kuin syöpään liittyvää kipua esiintyy tutkimustulosten mukaan maailmanlaajuisesti 12–25 henkilöllä 100:sta. Tutkimustulokset viittaavat siihen, että Euroopassa 19 aikuisella 100:sta on keskivaikeaa tai vaikeaa kroonista kipua vähintään kuuden kuukauden ajan, ja yli puolella heistä on ollut kipua 2–15 vuoden ajan. Kroonista muuhun kuin syöpään liittyvää kipua kokevien henkilöiden määrä suurenee iän myötä.

Levottomat jalat -oireyhtymä on suhteellisen yleinen hermostosairaus. Yleisimpiä oireita ovat jalkojen tai muiden raajojen pakonomainen liikuttamisen tarve, sekä muut epämiellyttävät tuntemukset, kuten ryömivä tunne ihollla. Oireet pahenevat yleensä yöllä ja voivat aiheuttaa unihäiriöitä. Levottomat jalat -oireyhtymän oireet vaihtelevat lievista hyvin vaikeisiin riippuen siitä, kuinka usein oireita esiintyy ja kuinka paljon epämukavuutta ne aiheuttavat. Tutkimustulokset viittaavat siihen, että 5–14 henkilöllä 100:sta on levottomat jalat -oireyhtymä. Maailmanlaajuisesti levottomat jalat -oireyhtymä vaikuttaa olevan yleisempi Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa kuin muualla maailmassa. Lisäksi naisilla vaikuttaa olevan suurempi levottomat jalat -oireyhtymän riski kuin miehillä.

VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Maailman terveysjärjestö on kehittänyt kolmiportaisen kivunhoitoasteikon: ensin muut kipulääkkeet kuin opioidit (esim. asetyylisalisyylihappo ja parasetamoli), sitten tarvittaessa heikot opioidit (esim. tramadoli, kodeiini) ja viimeiseksi vahvat opioidit kuten oksikodoni, hydromorfon ja morfiini. Tämä toimii 80–90 %:ssa tapauksista. Opioidihoito on siis kroonisen kivun hoidon perusta, mutta haittavaikutukset saattavat rajoittaa annoksen suurentamista. Euroopan kipuyhdistyksen (European Pain Association) näyttöön perustuvien suositusten mukaan morfiinia, oksikodonia ja hydromorfonia voidaan käyttää ensilinjan voimakkaana opioidihoitona.

Oksikodonihydrokloridia ja naloksonihydrokloridia suhteessa 2:1 sisältävien depotmuotoisten valmisteiden kauppanimet ovat Targin[®], Targinact[®] ja Targiniq[®] (myöhemmin ”valmisteet”). Oksikodoni lievittää kipua ja naloksoni vähentää ummetusta, jonka oksikodonin vaikutus ruoansulatuskanavassa aiheuttaa, ja parantaa siten suolen toimintaa. Valmisteiden tehon ja turvallisuuden osoittamiseksi tehdyt kliiniset tutkimukset osoittivat selvästi naloksonin kliinisen hyödyn oksikodonin lisänä.

Kahdestakymmenestä tutkimuksesta saatiin teho- ja turvallisuustietoja valmisteista. Näihin kuului yksi annoshakututkimus.

Kolmeen päätutkimukseen osallistui 1 050 keskivaikeaa tai vaikeaa kipua kokevaa potilasta, ja tulokset osoittivat, että valmisteet lievittivät kipua paremmin kuin lumelääke ja yhtä hyvin kuin depotmuotoinen oksikodonihydrokloridi (Oxygesic[®]; myöhemmin ”OxyPR”). Lisäksi lisätutkimusten (202 potilaan annoshakututkimusta lukuun ottamatta) tulokset olivat yhdenmukaisia avaintutkimusten tulosten kanssa. Lisätutkimuksiin osallistui 10 080 potilasta. Kaikkiin tutkimuksiin osallistui potilaita, joilla oli keskivaikeaa tai vaikeaa kipua, kuten syöpäkipua, ja vaikeaa muuhun kuin

syöpään liittyvää kipua, esim. leikkauksenjälkeistä kipua, tuki- ja liikuntaelimistön kiputiloja (esim. alaselkäkipu), diabeteksen aiheuttamista hermovaurioista johtuvaa kipua ja muita riittämättömästi hoidettuja vaikeita kiputiloja.

Kaikki valmisteita koskevien tehoväitteiden tukemiseksi tehdyt kliiniset tutkimukset toteutettiin nykyisten tutkimusstandardien ja asiaa koskevien EU-suositusten (CPMP/EWP/612/00) mukaan. Valmisteita verrattiin joko muihin vaikuttaviin aineisiin (esim. OxyPR, depotmuotoinen morfiini, pregabaliini) tai lumelääkkeeseen.

Demografiset ominaisuudet (ikä, etninen tausta ja sukupuoli) ja lähtötilanteen ominaisuudet olivat samankaltaiset eri hoitoryhmissä ja tutkimusasetelmissa.

Kliinisiin tutkimuksiin mukaan otetut potilaat edustavat kliinisessä työssä tavattavaa potilasryhmää ja tutkimukset osoittavat selvästi, että valmisteet ovat tehokkaita ja turvallisia keskivaikean ja vaikean kivun hoidossa.

Valmisteista on laaja kokemus, koska kliininen kehitysohjelma on laaja ja valmisteet ovat olleet markkinoilla jo useita vuosia.

Kipututkimusten (19 tutkimusta) lisäksi tehtiin yksi tutkimus, jossa tutkittiin valmisteiden tehoa ja turvallisuutta vaikean tai hyvin vaikean tuntemattomasta syystä johtuvan levottomat jalat -oireyhtymän hoidossa potilaille, jotka eivät enää hyötyneet aiemmasta hoidostaan. Tämän tutkimuksen tulokset osoittivat, että valmisteet olivat tehokkaita levottomat jalat -oireyhtymään liittyvien oireiden hoidossa.

VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Pää- ja lisätutkimuksissa lähes kaikki potilaat olivat valkoihoisia, 21–95-vuotiaita henkilöitä, joilla oli eri syistä johtuvaa keskivaikeaa tai vaikeaa kipua. Näyttö ei viittaa siihen, että tulokset olisivat erilaisia ei-valkoihoisilla potilaille. Tietoja kivunhoidosta lapsilla tai raskaana olevilla tai imettävillä naisilla ei ole saatavilla.

Valmisteiden hoidollinen hyöty osoitettiin yhdessä tutkimuksessa, johon osallistui vaikeaa tai hyvin vaikeaa tuntemattomasta syystä johtuvaa levottomat jalat -oireyhtymää sairastavia potilaita, jotka eivät enää hyötyneet aiemmasta hoidostaan. Demografiset ominaisuudet (ikä, etninen tausta ja sukupuoli) ja lähtötilanteen ominaisuudet olivat samankaltaiset eri hoitoryhmissä. Tämä oli ensimmäinen vahvistamistutkimus, joka osoitti valmisteiden tehon vaikean tai hyvin vaikean tuntemattomasta syystä johtuvan levottomat jalat -oireyhtymän hoidossa. Tällä hetkellä tutkimuksen perusteella ei ole mahdollista tehdä täydellistä arviointia valmisteiden mahdollisesta pitkäaikaishyödystä levottomat jalat -oireyhtymän hoidossa, mahdollisuudesta käyttää valmisteita ensilinjan hoitona eikä käytöstä lievän levottomat jalat -oireyhtymän hoidossa.

VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

Taulukko VI-3: Yhteenveto turvallisuustiedoista – Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Normaalia hitaampi ja heikompi hengitys (hengityslama)	Vakavin haittavaikutus on hengityslama (normaalia hitaampi ja heikompi hengitys). Lääkkeen yliannostus saattaa aiheuttaa hengityslamaa.	Kyllä, voidaan ehkäistä tunnistamalla hengityslaman tai yliannostuksen oireet ja soittamalla välittömästi lääkärille tai sairaalaan. Jos sinulla on

		hengityslama, saatat tarvita päivystysluonteista sairaalahoitoa. Sairaalassa voidaan antaa oksikodonin vaikutuksen kumoavaa lääkettä.
Lääkeriippuvuus (lääkeriippuvuus ja vieroitusoireyhtymä)	Kuten kaikkiin voimakkaisiin kipulääkkeisiin, myös oksikodonin käyttöön liittyy riippuvuuden riski. Vieroitusoireita kuten kiihtyneisyyttä, ahdistuneisuutta, sydämentykytystä, vapinaa tai hikoilua saattaa esiintyä, jos lopetat oksikodoni-naloksonivalmisteen käytön äkillisesti tai jos pienennät annosta äkillisesti. Vieroitusoireita saattaa esiintyä myös siirryttyäsi toisesta opioidikipulääkkeestä oksikodoni-naloksonivalmisteseen.	Älä lopeta oksikodoni-naloksonivalmisteen käyttöä äkillisesti ilman lääkärin määräystä. Jos haluat lopettaa oksikodoni-naloksonivalmisteen käytön, keskustele asiasta ensin lääkärin kanssa. Lääkäri antaa sinulle ohjeita hoidon lopettamiseen ja neuvoo yleensä pienentämään annosta vähitellen, jotta hoidon lopettaminen ei aiheuttaisi epämiellyttäviä vaikutuksia.
Liian suuren annoksen ottaminen tahallisesti tai vahingossa (yliannostus)	Jos otat enemmän oksikodoni-naloksonivalmistettä kuin sinun pitäisi, tämä voi aiheuttaa voimakasta uneliaisuutta, pahoinvointia tai huimausta. Sinulle voi myös kehittyä hengitysvaikeuksia, jotka voivat johtaa tajuttomuuteen tai jopa kuolemaan, ja saatat tarvita päivystysluonteista sairaalahoitoa.	Kyllä, ehkäistävässä noudattamalla tarkoin hoitavan lääkärin antamia lääkkeenotto-ohjeita ja pakkausselosteessa kuvattuja ohjeita.
Lääkitysvirheet	Jos otat oksikodoni-naloksonivalmistettä virheellisellä tavalla (esim. murskaat tabletin tai otat lääkettä useammin tai harvemmin kuin ohjeissa kuvataan), sinulle voi kehittyä vakavia, mahdollisesti kuolemaan johtavia haittavaikutuksia.	Kyllä, ehkäistävässä noudattamalla tarkoin hoitavan lääkärin antamia lääkkeenotto-ohjeita ja pakkausselosteessa kuvattuja ohjeita.
Ulostustiheyden harveneminen (ummetus)	Ummetus on oksikodoni-naloksonivalmisteen yleinen haittavaikutus.	Osittain ehkäistävässä syömällä ja juomalla oikealla tavalla.
Ulosteiden löysyys (ripuli)	Jos sinulla on ollut ummetusta jonkin muun opioidikipulääkkeen käytön yhteydessä, oksikodoni-naloksonivalmisteseen siirtymisen jälkeen voi esiintyä ripulia. Ripuli saattaa myös johtua jonkin apuaineen aiheuttamasta intoleranssireaktiosta tai erinäisistä lääkkeistä riippumattomista syistä.	Ehkäisy perustuu mahdollisen perussairauden hoitoon ja apuaineintoleranssien tiedostamiseen.

Taulukko VI-4: Yhteenveto turvallisuustiedoista – Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Säännöllinen tai satunnainen opioidien tarkoituksellinen liikkakäyttö, johon voi liittyä haitallisia fyysisiä tai psyykkisiä	Lääkkeen käyttö lääkärin määräyksen vastaisesti voi olla vaarallista ja aiheuttaa vakavia ongelmia, kuten mahdollisesti kuolemaan johtavan yliannostuksen.

vaikutuksia (lääkkeen väärinkäyttö, virheellinen käyttö ja luovuttaminen päihdekäyttöön)	Oksikodoni-naloksonidepottabletit on kehitetty vaikuttamaan 12 tunnin ajan. Jos tabletit murskataan, liuotetaan tai pureskellaan, koko 12 tai 24 tunnin annos saattaa imeytyä nopeasti elimistöön. Tablettien sisältöä ei saa koskaan ottaa pistoksena. Tämä voi olla vaarallista ja aiheuttaa vakavia ongelmia, kuten mahdollisesti kuolemaan johtavan yliannostuksen.
Maksavaivat	Tämä lääke voi joskus aiheuttaa lieviä, itsestään rajoittuvia maksavaivoja, jotka havaitaan verikokeissa. Tällä hetkellä oksikodoni-naloksonivalmisteen ei katsota aiheuttavan pysyviä maksavaurioita eikä mitään tiettyjä vakavia maksasairauksia.
Suurentunut vieroitusoireiden tai yliannostuksen riski maksan tai munuaisten vajaatoimintapotilailla	Riskin suurenemisesta maksan tai munuaisten vajaatoimintapotilailla on hyvin rajallisesti tietoa. Tätä lääkettä määräävien lääkäreiden tulee silti kehottaa kyseisiä potilaita hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos yliannostusta tai lääkkeen vieroitusoireita epäillään. Jos otat enemmän oksikodoni-naloksonivalmistetta kuin sinun pitäisi, tämä voi aiheuttaa voimakasta uneliaisuutta, pahoinvointia tai huimausta. Sinulle voi myös kehittyä hengitysvaikeuksia, jotka voivat johtaa tajuttomuuteen tai jopa kuolemaan, ja saatat tarvita päivystysluonteista sairaalahoitoa. Älä lopeta oksikodoni-naloksonivalmisteen käyttöä äkillisesti, ellei lääkäri kehota sinua tekemään niin. Jos haluat lopettaa oksikodoni-naloksonivalmisteen käytön, keskustele asiasta ensin lääkärin kanssa. Lääkäri antaa sinulle ohjeita hoidon lopettamiseen ja neuvoo yleensä pienentämään annosta vähitellen, jotta hoidon lopettaminen ei aiheuttaisi epämiellyttäviä vaikutuksia.

Taulukko VI-5: Yhteenveto turvallisuustiedoista – Puuttuvat tiedot

Puuttuvat tiedot	Mitä tiedetään
Käyttö lapsilla (pediatriset potilaat, ikä alle 18 vuotta)	On vain vähän tietoja oksikodoni-naloksonivalmisteen tehosta ja turvallisuudesta lapsilla.
Käyttö raskaana olevilla ja imettävillä naisilla	Älä käytä oksikodoni-naloksonivalmistetta, jos olet raskaana tai imetät, ellei lääkäri ole nimenomaan sitä määrännyt. On vain vähän tietoja oksikodoni-naloksonivalmisteen turvallisuudesta raskaana olevilla naisilla. Oksikodoni erittyy rintamaitoon, ja siksi imetys on keskeytettävä oksikodoni-naloksonihoidon ajaksi.
Levottomat jalat -oireyhtymän pitkäaikaishoito	On vain vähän tietoja vaikean levottomat jalat -oireyhtymän yli 12 kuukauden oksikodoni-naloksonihoidon tehosta ja turvallisuudesta.
Käyttö muihin kuin valmisteyhteenvedon mukaisiin tarkoituksiin (valmisteyhteenvedon vastainen käyttö)	Kuten kaikkia lääkkeitä, oksikodoni-naloksonivalmistetta tulee käyttää vain valmisteen valmisteyhteenvedon mukaisten tilojen hoitoon. Ei tiedetä, tehoaako lääke ja onko se turvallinen, jos sitä käytetään valmisteyhteenvedosta poikkeaviin tarkoituksiin tai valmisteyhteenvedosta poikkeavalla tavalla.

VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia. Lue aina koko pakkausseloste tarkkaan ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Tämän lääkkeen turvalliseen ja tehokkaaseen käyttöön ei liity erityisehtoja ja rajoituksia (riskien minimoinnin lisätoimia).

VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Kehityssuunnitelmaa myyntiluvan myöntämisen jälkeen ei ole, koska sellaista ei tällä hetkellä vaadita.
