

## **VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning**

### **VI.2.2 Översikt över sjukdomsetymologin**

Smärta är en mycket subjektiv känsla och kan grovt klassificeras som cancersmärta och icke-cancerrelaterad smärta. Cancersmärta orsakas av själva tillståndet samt av kroppens reaktioner mot cancerbehandlingar och andra relaterade behandlingar. Forskning uppskattar att en av tre personer som får cancerbehandling och två av tre personer med framskriden cancer kommer att uppleva cancersmärta.

Kronisk icke-cancerrelaterad smärta definieras vanligen som kontinuerlig, långvarig smärta som varar i minst 12 veckor eller smärta som fortsätter efter att en skada förväntas ha läkt. Enligt forskning uppskattas 12–25 av 100 personer globalt uppleva icke-cancerrelaterad smärta. Forskning tyder på att i Europa kommer 19 av 100 vuxna att uppleva medelsvår till svår kronisk smärta i minst sex månader, och över hälften av dessa personer har haft besvär i 2–15 år. Antalet personer med kronisk icke-cancerrelaterad smärta ökar med åldern.

Rastlösa ben-syndromet är en relativt vanlig sjukdom i nervsystemet. De vanligaste symtomen är ett plågsamt behov att röra på benen eller andra kroppsdelar samt andra obehagliga känslor såsom myrkrypningar. Symtomen är vanligen värre på natten och kan orsaka sömnstörningar. Symtomen på rastlösa ben-syndromet kan vara allt från lindriga till svåra, vilket beror på hur ofta de förekommer och hur plågsamma de är. Studier tyder på att 5–14 av 100 personer har rastlösa ben-syndrom. Globalt verkar flera personer ha rastlösa ben-syndrom i Europa och Nordamerika än i resten av världen. Kvinnor verkar också ha större sannolikhet att få rastlösa ben-syndrom än män.

### **VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen**

Världshälsoorganisationen har utvecklat en trestegsskala för behandling av smärta: först icke-opioider (t.ex. acetylsalicylsyra och paracetamol), sedan vid behov svaga opioider (t.ex. tramadol, kodein) och tills sist starka opioider såsom oxikodon, hydromorfon och morfin. Detta är effektivt i 80–90 % av fallen. Opioidbehandling är därför en grundläggande behandling av kronisk smärta, men biverkningar kan begränsa dosökning. Enligt det europeiska smärtförbundets evidensbaserade rekommendationer kan morfin, oxikodon och hydromorfon användas som förstahandsval av stark opioid.

Targin<sup>®</sup>, Targinact<sup>®</sup> och Targiniq<sup>®</sup> (härefter "produkterna") är produktnamnen på depotprodukter som innehåller både oxikodonhydroklorid och naloxonhydroklorid i förhållandet 2:1. Oxikodonkomponenten ger smärtlindring och naloxonkomponenten minskar förstoppning som orsakas av oxikodons verkan i magtarmkanalen och förbättrar därmed tarmfunktionen. Den kliniska nyttan av tillägg av naloxon till oxikodon har tydligt visats i alla kliniska studier som genomförts för att bevisa produkternas effekt och säkerhet.

Tjugo studier, inklusive en dosidentifieringsstudie, gav data om produkternas effekt och säkerhet.

Resultaten av tre huvudstudier som omfattade 1 050 patienter med medelsvår till svår smärta visade generellt att produkterna gav bättre smärtlindring jämfört med placebo, jämförbar smärtlindring jämfört med depotoxikodonhydroklorid (Oxygesic<sup>®</sup>; härefter "OxyPR") och förbättrad tarmfunktion jämfört med OxyPR. Dessutom överensstämmer resultaten av stödstudier (förutom en dosidentifikationsstudie med 202 patienter) som omfattade 10 080 patienter med resultaten från nyckelstudierna. I alla studier deltog patienter med medelsvår till svår smärta, såsom cancersmärta, och svår icke-cancerrelaterad smärta, t.ex. postoperativ smärta, smärta som beror på smärttillstånd i

---

rörelseorganen (t.ex. smärta i nedre ryggen), smärta som beror på diabetesrelaterade nervskador och övriga otillräckligt behandlade smärttillstånd.

Alla kliniska studier som utförts för att stödja effektpåståendena om produkterna genomfördes enligt aktuella forskningsstandarder och relevanta EU-riktlinjer (CPMP/EWP/612/00). Produkterna jämfördes antingen med andra aktiva substanser (t.ex. OxyPR, depotmorfin, pregabalin) eller placebo.

Demografiska egenskaper (ålder, etnisk bakgrund och kön) och utgångsegenskaper var liknande i olika behandlingsgrupper och studieupplägg.

Patientpopulationen som de kliniska studierna omfattade är representativ för patientpopulationen i klinisk praxis och studierna visar tydligt att produkterna är effektiva och säkra vid behandling av medelsvår till svår smärta.

Omfattande erfarenhet finns tillgänglig, eftersom det kliniska utvecklingsprogrammet är omfattande och produkterna har varit tillgängliga på marknaden i många år.

Förutom smärtstudierna (19 studier) genomfördes en studie för att utreda produkternas effekt och säkerhet vid behandling av svårt till mycket svårt rastlösa ben-syndrom av okänd orsak hos patienter som inte längre hade nytta av sin tidigare behandling. Resultaten av denna studie visade att produkterna var effektiva för behandling av symtom på rastlösa ben-syndrom.

### VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

I huvudstudien och stödstudierna var nästan alla patienter vita personer i åldern 21–95 år med medelsvår till svår smärta av olika orsaker. Inga bevis tyder på att resultaten skulle vara annorlunda hos icke-vita patienter. Ingen information om behandling av smärta hos barn eller gravida eller ammande kvinnor finns tillgänglig.

En studie med patienter med svårt till mycket svårt rastlösa ben-syndrom av okänd orsak som inte längre hade nytta av sin tidigare behandling visade att produkterna gav en behandlingsnytta. Demografiska egenskaper (ålder, etnisk bakgrund och kön) och utgångsegenskaper fördelades jämnt mellan behandlingsgrupperna. Detta var den första bekräftande studien som bevisade produkternas effekt hos patienter med svårt till mycket svårt rastlösa ben-syndrom av okänd orsak. Vid denna tidpunkt är det inte möjligt att på basis av studien göra en fullständig bedömning av den eventuella långtidsnyttan av behandling med produkterna vid rastlösa ben-syndrom, möjligheten att använda produkterna som första linjens behandling eller användning av dem vid lindrigt rastlösa ben-syndrom.

### VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Tabell VI–3: Sammanfattning av säkerhetsfrågor – Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande
Långsam eller svag andning (andningsförlamning)	Den allvarligaste biverkningen är andningsförlamning (långsammare och svagare andning än vanligt). Detta tillstånd kan orsakas av överdosering av läkemedlet.	Ja, genom att känna igen tecken på andningsförlamning eller överdos och genast ringa läkaren eller sjukhuset. Andningsförlamning kan kräva akutvård på sjukhus, där ett läkemedel som upphäver effekterna av oxikodon

		kan ges.
Läkemedelsberoende (läkemedelsberoende abstinenssyndrom) och	Liksom med alla starka värkmediciner finns det en risk att du kan bli beroende av oxikodon.  Abstinenssymtom såsom upphetsning, ångest, hjärklappning, skakningar eller svettning kan förekomma om du plötsligt slutar ta oxikodon-naloxonprodukten eller om du plötsligt minskar dosen. Abstinenssymtom kan också förekomma efter byte från en annan opioidvärkmedicin till oxikodon-naloxon.	Sluta inte plötsligt att ta oxikodon-naloxon såvida inte din läkare har ordinerat detta. Om du vill sluta ta oxikodon-naloxon ska du först diskutera det med din läkare. Läkaren ger dig råd om hur behandlingen ska avslutas. Normalt minskar man dosen gradvis för att undvika obehagliga effekter.
Avsiktligt eller oavsiktligt intag av mer läkemedel än du ordinerats (överdosering)	Om du tar mera oxikodon-naloxon än du ordinerats, kan du känna dig mycket sömrig, illamående eller yr. Du kan också få andningssvårigheter som leder till medvetslöshet eller t.o.m. död och akutvård på sjukhus kan krävas.	Ja, genom att noggrant följa läkarens och bipacksedelns anvisningar för hur detta läkemedel ska tas.
Medicineringsfel	Om du tar oxikodon-naloxon på fel sätt (t.ex. krossar tabletter eller tar dem oftare eller mer sällan än ordinerat), kan du få allvarliga biverkningar som kan vara dödliga.	Ja, genom att noggrant följa läkarens och bipacksedelns anvisningar för hur detta läkemedel ska tas.
Minskad tarmtömningsfrekvens (förstoppning)	Förstoppning är en vanlig biverkning av oxikodon-naloxon.	Delvis ja, med lämpligt intag av mat och dryck.
Lös avföring (diarré)	Om du har haft förstoppning med en annan opioidvärkmedicin, kan du uppleva diarré efter att du bytt till oxikodon-naloxon. Diarré kan också bero på en intoleransreaktion mot något hjälpämne eller olika icke-läkemedelsspecifika orsaker.	Kan förebyggas genom behandling av den eventuella bakomliggande sjukdomen och medvetenhet om intolerans mot hjälpämnen.

**Tabell VI-4: Sammanfattning av säkerhetsfrågor – Viktiga eventuella risker**

Risk	Vad är känt
Avsiktlig regelbunden eller sporadisk överdriven användning av opioider, vilket kan orsaka skadliga fysiska eller psykiska effekter (läkemedelsmissbruk, felanvändning och överlåtelse till rusmedelsbruk)	Det kan vara farligt att inte ta läkemedlet enligt läkarens instruktioner. Detta kan orsaka allvarliga problem, såsom överdosering som kan vara dödlig.  Oxikodon-naloxondepottabletter har utvecklats att verka i 12 timmar. Om tabletterna krossas, upplöses eller tuggas, kan hela 12- eller 24-timmarsdosen upptas snabbt i kroppen. Innehållet i denna produkt får aldrig injiceras. Det kan vara farligt och orsaka allvarliga problem, såsom överdosering som kan vara dödlig.
Leverproblem	Detta läkemedel kan ibland orsaka lindriga och avgränsade leverproblem som ses i blodprover. I nuläget antas oxikodon-naloxon inte orsaka bestående leverskada eller någon specifik allvarlig leversjukdom.
Ökad risk för abstinens eller överdosering hos patienter med lever- eller njursvikt	Eftersom det finns mycket begränsade data som tyder på högre risk hos patienter med lever- eller njursvikt ska läkare som ordinerar detta läkemedel råda dessa patienter att söka läkarvård om överdos eller abstinens misstänks.  Om du tar mera oxikodon-naloxon än du har ordinerats, kan du känna

	<p>dig mycket sömnig, illamående eller yr. Du kan också få andnings-svårigheter som leder till medvetslöshet eller t.o.m. död och akutvård på sjukhus kan krävas.</p> <p>Sluta inte plötsligt att ta oxikodon-naloxon såvida inte din läkare har ordinerat detta. Om du vill sluta ta oxikodon-naloxon ska du först diskutera det med din läkare. Läkaren ger dig råd om hur behandlingen ska avslutas. Normalt minskar man dosen gradvis för att undvika obehagliga effekter.</p>
--	--

**Tabell VI-5: Sammanfattning av säkerhetsfrågor – Återstående information**

<b>Återstående information</b>	<b>Vad är känt</b>
Användning hos barn (pediatriska patienter < 18 år)	Det finns begränsat med data om effekten och säkerheten av oxikodon-naloxon hos barn.
Användning hos gravida och ammande kvinnor	Använd inte oxikodon-naloxonprodukter om du är gravid eller ammar utan specifik läkarordination. Det finns begränsat med data om säkerheten av oxikodon-naloxonbehandling hos gravida kvinnor. Oxikodon går över i bröstmjölken och därför ska amning avbrytas under behandling med oxikodon-naloxonprodukter.
Långtidsbehandling av rastlösa ben	Det finns begränsat med data om effekten och säkerheten av behandling av svårt rastlösa ben-syndrom med oxikodon-naloxon i över 12 månader.
Användning för andra tillstånd än dem som nämns i produktinformationen (off label-användning)	Liksom alla läkemedel ska oxikodon-naloxon endast användas för behandling av tillstånd som anges i produktinformationen, eftersom det inte är känt om läkemedlet fungerar och är säkert vid användning för behandling av andra tillstånd eller på sätt som inte följer produktinformationen.

### **VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder**

Alla läkemedel har en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och övrig hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, riskerna och rekommendationer för hur de minimeras. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av en bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder. Därför rekommenderar vi att du läser hela bipacksedeln noggrant innan du börjar ta detta läkemedel.

Detta läkemedel har inga särskilda villkor och begränsningar för säker och effektiv användning (inga ytterligare riskminimeringsåtgärder).

### **VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning**

Det finns ingen utvecklingsplan efter godkännande för försäljning, eftersom en sådan inte krävs i nuläget.