

Anness I

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet)
għat-Tqeghid fis-Suq**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal oxycodone, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Wara analiżi tat-tendenza mill-MAH tad-ditta ewlenija fiż-ŻEE (+ir-Renju Unit) bejn l-2011 u l-2020 li turi żieda bid-doppju fin-numru ta' każijiet irrappurtati b'oxycodone relatati mal-SMQ tal-MedDRA "Abbuż, dipendenza fuq il-medicina u rtirar tal-medicina" fl-aħħar 5 snin (2016-2020) meta mqabbla mal-5 snin ta' qabel (2011-2015), b'kunsiderazzjoni tal-esponiment, il-PRAC huwa tal-opinjoni li hija ġġustifikata ż-żieda ta' tikketta msaħħa dwar ir-riskju ta' disturbi minhabba l-użu ta' oppjojdi fl-Infurmazzjoni tal-Prodott tal-prodotti kollha li fihom oxycodone hydrochloride.

B'konsiderazzjoni tad-data disponibbli dwar ir-riskju ta' apnea ċentrali waqt l-irqad (CSA, *central sleep apnoea*) mil-letteratura u minn rapporti spontanji, inklużi mill-inqas tliet każijiet possibbli speċifiċi għal oxycodone li rrappurtaw apnea ċentrali waqt l-irqad, kif iddijanostikata permezz ta' polisonnografija, li juru relazzjoni temporali mill-qrib fejn tnejn minnhom urew *de-challenge* pożittiva u b'konsiderazzjoni ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn oxycodone u apnea ċentrali waqt l-irqad hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Barra minn hekk, metaanalizi minn Correa *et al.* (2015) uriet prevalenza globali għolja ta' CSA (24%) f'pazjenti li jiehdu oppjojdi kroniċi kif ukoll relazzjoni bejn id-doża u r-rispons mas-severità ta' CSA bbażata fuq doża ta' kuljum ekwivalenti għal morfina. Metaanalizi minn Filiatrault *et al.* (2016) ikkonfermat li l-użu ta' oppjojdi kien assoċjat b'mod sinifikanti ma' żieda ta' daqs medju fl-indiċi ta' apnea ċentrali. Hemm ukoll xi evidenza li l-oppjojdi potenzjalment jistgħu jikkontribwixxu għal livell baxx hafna ta' ossiġenu fid-demem relatat mal-irqad, iżda din ir-rabta hija kkunsidrata inqas evidenti meta mqabbla ma' apnea ċentrali waqt l-irqad minhabba n-nuqqas ta' każijiet speċifiċi għal oxycodone.

Peress li fiż-ŻEE l-formulazzjonijiet orali u parenterali (i.v./ s.c.) ta' oxycodone t-tnejn għandhom l-indikazzjoni ta' trattament ta' wġiġh sever, u jippermettu użu mhux akut, l-aġġornamenti t'hawn fuq fl-Infurmazzjoni tal-Prodott huma rakkomandati għall-formulazzjonijiet kollha tal-prodotti li fihom oxycodone kif inklużi fil-PSUSA attwali.

Il-PRAC ikkonkluda li l-Infurmazzjoni tal-Prodott ta' prodotti li fihom oxycodone (il-formulazzjonijiet kollha) għandha tiġi emendata skont dan.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal oxycodone s-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom oxycodone mhux mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-infurmazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq tal-prodotti taht l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom oxycodone huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant/id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq iqisu kif jixraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

Anness II

Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) mediċinali awtorizzat(i) fuq livell nazzjonali

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni dwar il-Prodott (test għdid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imhassar huwa ingassat)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Għandha tiżdied twissija msahħa kif ġej:

Disturb Minhabba l-Użu ta' Oppjojdi (abbuż u dipendenza)

Jistghu jiżviluppaw tolleranza u dipendenza fiżika u/jew psikoloġika wara l-ghoti ripetut ta' oppjojdi bħal oxycodone. Hija magħrufa li ssehh dipendenza jatrogenika wara l-użu terapewtiku ta' oppjojdi.

L-użu ripetut ta' [isem il-prodott] jista' jwassal għal Disturb Minhabba l-Użu ta' Oppjojdi (OUD, Opioid Use Disorder). L-abbuż jew l-użu hażin intenzjonat ta' [isem il-prodott] jista' jwassal għal doża eċċessiva u/jew mewt. Ir-riskju li wiehed jiżviluppa OUD huwa oghla f'pazjenti bi storja personali jew fil-familja (ġenituri jew aħwa) ta' disturbi minhabba l-użu ta' sustanzi (inkluż disturb minhabba l-użu tal-alkoħol), f'persuni li attwalment jużaw it-tabakk jew f'pazjenti bi storja personali ta' disturbi oħra ta' saħħa mentali (eż. depressjoni kbira, ansjetà u disturbi fil-personalità).

Il-pazjenti ser jehtiegu monitoraġġ għal sinjali ta' mġiba fejn ifittxu l-mediċini (eż. jitolbu mili mill-ġdid malajr wisq). Dan jinkludi l-analiżi ta' oppjojdi u mediċini psikoattivi (bħal benzodiazepines) mogħtija fl-istess hin. Għall-pazjenti b'sinjali u sintomi ta' OUD, għandha tiġi kkunsidrata konsultazzjoni ma' speċjalista tad-dipendenza.

Nehhi s-sentenza (jew kliem simili) jekk preżenti: “*Madankollu, meta jintużaw kif intenzjonat f'pazjenti b'uġiġh kroniku, ir-riskju li wiehed jiżviluppa dipendenza fiżika jew psikoloġika jtnaqqas b'mod notevoli*”

Nehhi s-sentenza (jew kliem simili) jekk preżenti: “*M'hemm l-ebda data disponibbli dwar l-inċidenza reali ta' dipendenza psikoloġika f'pazjenti b'uġiġh kroniku*”

Nehhi s-sentenza (jew kliem simili) jekk preżenti: “*Oxycodone għandu profil ta' abbuż simili għal agonisti tal-oppjojdi qawwija oħra u jista' jiġi mfittex u jintuża b'mod abbużiv minn persuni b'disturbi ta' dipendenza latenti jew manifesti. Hemm potenzjal li tiġi żviluppata dipendenza (vizzju) psikoloġika għal analġeżiċi oppjojdi, inkluż oxycodone. [Issem il-prodott] għandu jintuża b'attenzjoni partikolari f'pazjenti bi storja ta' abbuż mill-alkoħol jew mid-droga.*”

- Sezzjoni 4.4

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Disturbi fit-tehid tan-nifs relatati mal-irquad

L-oppjojdi jistghu jikkawżaw disturbi fit-tehid tan-nifs relatati mal-irquad inklużi apnea ċentrali waqt l-irquad (CSA, central sleep apnoea) u livell baxx hafna ta' ossiġenu fid-demm relatat mal-irquad. L-użu ta' oppjojdi jżid ir-riskju ta' CSA b'mod li jiddependi mid-doża. F'pazjenti li jkollhom CSA, ikkunsidra li tnaqqas id-dożaġġ totali tal-oppjojdi.

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taht l-SOC Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali bi frekwenza mhux magħrufa:

Sindromu ta' apnea ċentrali waqt l-irqad

Innota li t-terminu “Sindromu ta' apnea ċentrali waqt l-irqad” (LLT tal-MEDdra) bħala ADR li għandha tiżdid huwa ppreferut minn “Sindromu ta' apnea waqt l-irqad” (PT), peress li “Sindromu ta' apnea ċentrali waqt l-irqad” jirrifletti b' mod aktar preċiż in-narrattivi tal-każijiet identifikati fil-bażi ta' data dwar is-sigurtà tal-MAH tad-ditta ewlenija Mundipharma, u għandu jitniżżel taħt l-SOC Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali peress li din hija l-SOC primarja. Il-kategorija ta' frekwenza proposta għal Sindromu ta' apnea ċentrali waqt l-irqad (mhux magħrufa) hija bbażata fuq il-frekwenza assenjata lil din l-ADR fis-CCDS attwali tal-MAH tad-ditta ewlenija.

Fuljett ta' Tagħrif

Nota: skont il-formulazzjoni (eż. kapsuli jew injezzjoni) għandhom jintużaw “*mehuda*” (kapsuli) jew “*użati*” (injezzjonijiet).

-Dwar id-Disturb Minħabba l-Użu ta' Oppjojdi:

- Sezzjoni 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu/tuża [isem il-prodott]

Twissijiet u prekawzjonijiet

Nehhi s-sentenza (jew kliem simili) jekk preżenti:

“Jekk din il-mediċina tintuża kif-intenzjonat f'pazjenti li jbatu minn stati ta' wġiġh kroniku, ir-riskju ta' dipendenza fiżika jew psikoloġika jkun baxx.”

Huma rakkomandati l-bidliet li ġejjin:

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu/tuża [isem il-prodott] jekk:

[...]

–inti jew qatt kont dipendenti fuq l-alkoħol jew fuq id-droga, jew għandek dipendenza magħrufa fuq l-oppjojdi;

- Inti jew xi hadd fil-familja tiegħek qatt abbuża jew kien dipendenti fuq l-alkoħol, fuq mediċini mogħtija b'riċetta, jew fuq drogi illegali (“vizzju”).

- Inti tpejjep.

- Inti qatt kellek problemi bil-burdata tiegħek (depressjoni, ansjetà jew disturbi fil-personalità) jew qatt ġejt ittrattat minn psikjatra għal mard mentali ieħor.

[...]

L-użu ripetut ta' [isem il-prodott] jista' jwassal għal dipendenza u abbuż li jistgħu jwasslu għal doża eċċessiva ta' periklu għall-ħajja. Jekk inti mħasseb li tista' ssir dipendenti fuq [isem il-prodott], huwa importanti li tikkonsulta lit-tabib tiegħek.

-Dwar l-apnea waqt l-irqad:

- Sezzjoni 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu [prodott li fih oxycodone]

Twissijiet u prekawzjonijiet

Disturbi fit-teħid tan-nifs relatati mal-irqad

[Issem il-prodott] jista' jikkawża disturbi fit-teħid tan-nifs relatati mal-irqad bħal apnea waqt l-irqad (pawżi fit-teħid tan-nifs waqt l-irqad) u livell baxx ta' ossiġnu fid-demem relatat mal-irqad. Is-sintomi jistgħu jinkludu pawżi fit-teħid tan-nifs waqt l-irqad, qawmien matul il-lejl minħabba qtugħ ta' nifs, diffikultajiet biex tibqa' rieqed jew hedla eċċessiva matul il-ġurnata. Jekk inti jew persuna oħra tosservaw dawn is-sintomi, ikkuntattja lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li jnaqqas id-doża.

- Sezzjoni 4. Effetti sekondarji possibbli

Frekwenza mhux magħrufa:

Apnea waqt l-irqad (pawzi fit-teħid tan-nifs waqt l-irqad)

Anness III

Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh ta' Diċembru 2021
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	30 ta' Jannar 2022
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	31 ta' Marzu 2022