

Anness I

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

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jitqies ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal buclizine / codeine / paracetamol, acetylsalicylic acid / codeine / paracetamol, caffeine / codeine / paracetamol, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

- a) Fid-dawl tad-dejta disponibbli dwar ir-riskju ta' disturbi fl-użu tal-opjojdi mil-letteratura u rapporti spontanei, u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, u meta jitqiesu t-twissijiet eżistenti fl-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti oħra li fihom l-opjojdi, aġġornament tat-taqsimiet 4.2, 4.4 u 4.8 tal-SmPC huwa ġustifikat biex isahha it-tikkettar dwar ir-riskju ta' dipendenza mid-droga/abbuż tad-droga billi jiżiedu konsegwenzi negattivi tad-disturb fl-użu tal-opjojdi u fatturi ta' riskju u sabiex jiġi limitat it-tul tat-trattament.
- b) Fid-dawl tad-dejta disponibbli dwar ir-riskju ta' iperalġeżija, u meta jitqiesu t-twissijiet eżistenti fl-informazzjoni tal-prodott għal prodotti oħra li fihom l-opjojdi, aġġornament għat-taqsimi 4.4 tal-SmPC huwa meqjus ġustifikat biex iwissi kontra r-riskju ta' iperalġeżija bil-kodeina.
- c) Fid-dawl tad-dejta disponibbli dwar ir-riskju ta' apnea ċentrali waqt l-irqad u effett potenzjali tal-klassi tal-opjojdi, għandha tiġi emendata twissija fit-taqsimi 4.4 tal-SmPC biex tiddekrivi r-riskju ta' apnea ċentrali waqt l-irqad bil-kodeina.
- d) Fid-dawl tad-dejta tal-letteratura disponibbli dwar l-interazzjoni bejn l-opjojdi u l-gabapentinoids (gabapentin u pregabalin), u b'kont meħud tat-twissijiet eżistenti f'informazzjoni oħra tal-prodott ta' prodotti li fihom opjojdi, huwa ġustifikat aġġornament tat-taqsimi 4.5 tal-SmPC biex jirrifletti l-interazzjonijiet mal-gabapentinoids.
- e) Fid-dawl tar-rapporti tal-każijiet disponibbli wara t-tqegħid fis-suq u d-dejta tal-letteratura għall-kodeina, relazzjoni kawżali bejn kombinazzjonijiet ta' doża fissa u disfunzjoni tal-pankreatite/sfinkter ta' Oddi hija kkunsidrata mill-inqas possibbiltà raġonevoli u t-taqsimi 4.8 tal-SmPC għandha tiġi aġġornata kif xieraq flimkien ma' twissija fit-taqsimi 4.4.
- f) Fid-dawl tar-rapporti tal-każijiet disponibbli wara t-tqegħid fis-suq dwar ir-riskji ta' espożizzjoni aċċidentali (intossikazzjoni pedjatrika), il-fuljett ta' tagħrif għandu jiġi emendat kif xieraq biex jenfasizza l-hteġa li l-prodott jinħażen f'post sigur u protett. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom buclizine/codeine/paracetamol, kaffeina/codeine/paracetamol għandha tiġi emendata kif xieraq. Wara li rreveda r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet generali tal-PRAC u r-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni.

Raġunijiet għall-varjazzjoni fit-termi tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq Fuq il-bażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal buclizine / codeine / paracetamol, acetylsalicylic acid / codeine / paracetamol, kaffeina / codeine / paracetamol, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) medicinali li fihom buclizine / codeine / paracetamol, acetylsalicylic acid / codeine / paracetamol, kaffeina / codeine / paracetamol ma jinbidilx soġġett għall-bidliet proposti fl-informazzjoni dwar il-prodott Is-CMDh jirrakkomanda li t-termi tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għandhom jiġu varjati.

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 ġdid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imhassar huwa ~~ingassat~~)>

Disturb fl-użu tal-opjojdi

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Taqsima 4.2

Metodu ta' amministrazzjoni

...

Għanijiet tat-ttrattament u twaqqif

Qabel ma tinbeda l-kura b'[isem tal-prodott], għandha tiġi miftiehma strateġija ta' kura li tinkludi t-tul tal-kura u l-għanijiet tal-kura, u pjan għat-tmiem tal-kura, flimkien mal-pazjent, skont il-linji gwida għall-immaniġġjar tal-uġiġh. Matul il-kura, għandu jkun hemm kuntatt frekwenti bejn it- tabib u l-pazjent biex tiġi evalwata l-htieġa għal kura kontinwa, jiġi kkunsidrat it-twaqqif u biex jiġu aġġustati d-dożaġġi jekk meħtieġ. Meta pazjent ma jibqax jeħtieġ terapija bil-kodeina, jista' jkun rakkomandabbli li d-doża titnaggas gradwalment biex jiġu evitati sintomi ta' rtirar. Fin-nuqqas ta' kontroll adegwat tal-uġiġh, għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà ta' iperalġeżija, tolleranza u progressjoni tal-marda sottostanti (ara sezzjoni 4.4).

Tul tat-ttrattament

Għandu jżied il-kliem li ġej rigward it-tul tat-ttrattament. Jekk ikun hemm kliem aktar strett li jispeċifika t-tul massimu tat-ttrattament, dan għandu jinżamm.

It-tul ta' żmien tat-ttrattament għandu jkun qasir kemm jista' jkun, u jekk ma jinkiseb l-ebda serħan effettiv mill-uġiġh, il-pazjenti/dawk li jieħdu hsiebhom għandhom jingħataw parir biex ifittxu l-opinjoni ta' tabib.

- Taqsima 4.4

It-twissija eżistenti għandha tiġi emendata kif ġej (il-kliem eżistenti fuq it-twissija kkonċernata għandu jiġi sostitwit bil-paragrafu li ġej kif xieraq bl-eċċezzjoni ta' kwalunkwe twissija approvata addizzjonali dwar dan ir-riskju eż. riżultati kliniċi serji, li għandhom jinżammu):

Tolleranza u disturb fl-użu tal-opjojdi (abbuż u dipendenza)

Tolleranza, dipendenza fiżika u psikoloġika, u disturbi fl-użu tal-opjojdi (OUD) jistgħu jiżviluppaw wara għoti ripetut ta' opjojdi bħal [isem tal-prodott]. L-użu ripetut ta' [isem tal-prodott] jista' jwassal għal OUD. Doża oġhla u tul ta' żmien itwal ta' kura bl-opjojdi jistgħu jżidu r-riskju li tiżviluppa OUD. L-abbuż jew l-użu hażin intenzjonat ta' [isem tal-prodott] jista' jirriżulta f'doża eċċessiva u/jew mewt. Ir-riskju li tiżviluppa OUD jżied f'pazjenti bi storja personali jew familjari (ġenituri jew aħwa) ta' disturbi fl-użu ta' sustanzi (inkluż disturbi fl-użu tal-alkoħol), f'utenti attwali tat-tabakk jew f'pazjenti bi storja personali ta' disturbi oħra tas-saħħa mentali (eż. depressjoni maġġuri, ansjetà u disturbi fil-personalità).

Qabel ma tinbeda l-kura b'[isem tal-prodott] u matul il-kura, għandhom jiġu miftiehma mal-pazjent l-għanijiet tal-kura u pjan ta' twaqqif (ara sezzjoni 4.2). Qabel u matul il-kura, il-pazjent għandu jiġi infurmat ukoll dwar ir-riskji u s-sinjali ta' OUD. Jekk iseħħu dawn is-sinjali, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jikkuntattjaw lit-tabib taqħhom .

Il-pazjenti se jkollhom bżonn monitoraġġ għal sinjali ta' mġiba ta' tiftix għad-droga (eż. talbiet kmieni wisq għal dożaġġ mill-ġdid). Dan jinkludi r-reviżjoni ta' opjojdi u drogi psikoattivi konkomitanti (bħal benzodiazepines). Għal pazjenti b'sinjali u sintomi ta' OUD, għandha tiġi kkunsidrata konsultazzjoni ma' speċjalista tal-vizzju.

- Taqsima 4.8

Il-paragrafu li ġej għandu jiżdied taħt it-tabella jew id-deskrizzjoni li tiġbor fil-qosor l-effetti sekondarji:

Dipendenza mid-droga

L-użu ripetut ta' [isem tal-prodott] jista' jwassal għal dipendenza fuq id-droga, anke f'doži terapewtiċi. Ir-riskju ta' dipendenza fuq id-droga jista' jvarja skont il-fatturi ta' riskju individwali tal-pazjent, id-dożaġġ, u t-tul tat-trattament bl-opjojdi (ara sezzjoni 4.4).

Fuljett ta' Tagħrif

Il-kliem eżistenti fit-twissija kkonċernata għandu jiġi sostitwit bit-test li ġej enfasizzat b'tipa grassa u sottolinjat kif xieraq.

- Taqsima 2

Twissijiet u prekawzjonijiet

Tolleranza, dipendenza, u vizzji

Din il-medicina fiha l-kodeina li hija medicina opjojde. Tista' tikkawża dipendenza u/jew vizzju.

L-użu ripetut ta' opjojdi jista' jirriżulta f'ingas effikaċja tal-medicina (tidra biha, magħrufa bħala tolleranza). L-użu ripetut ta' [isem tal-prodott] jista' jwassal ukoll għal dipendenza, abbuż u vizzju, li jistgħu jirriżultaw f'doża eċċessiva li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja. Ir-riskju ta' dawn l-effetti sekondarji jista' jiżdied b'doża oġhla u b'tul ta' użu itwal.

Id-dipendenza jew il-vizzju jistgħu jgagħluk tħoss li m'għadekx fil-kontroll ta' kemm għandek bżonn tiegħu medicina jew kemm-il darba għandek bżonn tiegħodha.

Ir-riskju li ssir dipendenti jew dipendenti fuq [isem tal-prodott] ivarja minn persuna għal oħra. Jista' jkollok riskju akbar li ssir dipendenti jew dipendenti fuq [isem tal-prodott] jekk:

- Int jew xi ħadd fil-familja tiegħek qatt abbużajt minn jew kont dipendenti fuq l-alkoħol, medicini bir-riċetta jew drogi illegali ("vizzju").

- Inti tpejjep.

- Qatt kellek problemi bil-burdata tiegħek (dipressjoni, ansjetà, jew disturb tal-personalità) jew ġejt ikkurat minn psikjatra għal mard mentali ieħor.

Jekk tinnota xi wieħed mis-sinjali li ġejjin waqt li qed tiegħu [isem tal-prodott], dan jista' jkun sinjal li sirt dipendenti jew vizzjat:

- Għandek bżonn tiegħu l-medicina għal aktar żmien milli rakkomandat mit-tabib tiegħek

- Jeħtieġ li tiegħu aktar mid-doża rakkomandata

-Jista' jkun li thoss li għandek bżonn tkompli tiegħu l-mediċina tiegħek, anke meta ma tgħinekx ittaffi l-uġiġh tiegħek.

- Qed tuża l-mediċina għal raġunijiet oħra għajr dawk preskritti, pereżempju, 'biex tibqa' kalm' jew 'biex tgħinek torgod'

- Għamilt tentattivi ripetuti, iżda bla suċċess, biex tiegħaf jew tikkontrolla l-użu tal-mediċina

- Meta tiegħaf tiegħu l-mediċina thossok ma tiflaħx, u thossok aħjar ladarba terġa' tiegħu l-mediċina (' effetti ta' astinenza')

Jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sinjali, kellem lit-tabib tiegħek biex tiddiskuti l-aħjar trattament għalik, inkluż meta jkun xieraq li tiegħaf u kif tiegħaf mingħajr periklu (Ara sezzjoni 3, Jekk tiegħaf tiegħu [isem tal-prodott]).

- Taqsima 3

3. Kif għandek tiegħu [isem tal-prodott]

<Dejjem <ħu> <uża> din il-mediċina eżattament kif qallek it-tabib <jew l-ispizjar> tiegħek. Ikkonsulta mat-<tabib> <jew> <l-ispizjar> tiegħek jekk m'intix ċert.>

<Id-doża rakkomandata hija...>

Qabel tibda l-kura u regolarment waqt il-kura, it-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek x'tista' tistenna mill-użu ta' [isem tal-prodott], meta u kemm għandek bżonn tiegħu, meta għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek, u meta għandek bżonn twaqqafha (ara wkoll, Jekk tiegħaf tiegħu [isem tal-prodott]).

Għandu jiżdied il-kliem li ġej rigward it-tul tat-trattament. Jekk ikun hemm kliem aktar strett li jispeċifika t-tul massimu tat-trattament, dan għandu jinżamm.

[Isem tal-prodott] għandu jintuża għall-iqsar żmien meħtieġ biex itaffi s-sintomi. Jekk ma jinkiseb l-ebda serħan effettiv mill-uġiġh waqt li tkun qed tiegħu l-mediċina, għandek tfittex il-parir ta' tabib.

Iperalġeżija

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Taqsima 4.4

Jekk kliem simili ma jkunx diġà implimentat, huma rakkomandati l-aġġornamenti li ġejjin għall-informazzjoni dwar il-prodott:

Bħal fil-każ ta' opjojdi oħra, f'każ ta' kontroll insuffiċjenti tal-uġiġh b'reazzjoni għal doża miżjuda ta' codeine, għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà ta' iperalġeżija indotta mill-opjojdi. Jista' jkun indikat tnaqqis fid-doża jew revizjoni tat-trattament.

Fuljett ta' Tagħrif

- Taqsima 2

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk tesperjenza xi wieħed mis-sintomi li ġejjin waqt li <tiegħu> <tuża> <isem tal-prodott>

- **Tesperjenza uġiġh jew sensitività akbar għall-uġiġh (iperalġeżija) li ma tirispondix għal doża oġhla tal-mediċina tiegħek.**

Apnea ċentrali tal-irġad

Jekk kliem simili ma jkunx diġà implimentat, huma rakkomandati l-bidliet li ġejjin fl-informazzjoni dwar il-prodott:

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Taqsima 4.4

Disturbi tan-nifs relatati mal-irġad

L-opjojdi jistgħu jikkawżaw disturbi tan-nifs relatati mal-irġad inkluż apnea ċentrali tal-irġad (CSA) u ipoksemija relatata mal-irġad. L-użu tal-opjojdi jżid ir-riskju ta' CSA b'mod dipendenti mid-doża . F'pazienti li jipprezentaw CSA, ikkunsidra li tnaqqas id-doża totali tal-opjojdi.

Fuljett ta' tagħrif

- Taqsima 2

Twissijiet u prekawzjonijiet

Disturbi tan-nifs relatati mal-irġad

[Isem tal-prodott] jista' jikkawża disturbi fin-nifs relatati mal-irġad bħal apnea tal-irġad (pawzi fin-nifs waqt l-irġad) u ipoksemija relatata mal-irġad (livell baxx ta' ossiġnu fid-demm) . Is-sintomi jistgħu jinkludu pawzi fin-nifs waqt l-irġad, qawmien bil-lejl minħabba gtuġh ta' nifs, diffikultajiet biex tinzamm l-irġad jew ngħas eċċessiv matul il-ġurnata. Jekk inti jew persuna oħra tosservaw dawn is-sintomi, ikkuntattja lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jikkunsidra tnaqqis fid-doża .

Interazzjoni bejn mediċina u oħra ma' gabapentinoids

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Taqsima 4.5

Għandha tizzied interazzjoni kif ġej:

Jekk diġà hemm inkluż kliem identiku fit-taqsima 4.5 tal-SmPC bħal "L-użu konkomitanti ta' <prodott> ma' [...], jista' jirriżulta f'depressjoni respiratorja, pressjoni baxxa, sedazzjoni profonda, koma jew mewt...", it-test il-ġdid propost (jiġifieri " gabapentinoids (gabapentin u pregabalin)") jista' jizzied mas-sentenza eżistenti. Jekk dan il-kliem mhux diġà inkluż fit-taqsima 4.5 tal-SmPC, is-sentenza l-ġdida proposta tista' tizzied direttament wara kwalunkwe kliem eżistenti dwar interazzjoni ma' mediċini oħra li jaġixxu ċentralment li jistgħu jirriżultaw f'potenzjazzjoni tal-effetti tas-CNS.

Ir-referenza għat-Taqsima 4.4 għandha tigi inkluża biss jekk l-interazzjoni li tirriżulta f'effett addittiv tas-CNS u depressjoni respiratorja tkun deskritta wkoll fit-Taqsima 4.4. L-ebda kliem ġdid għat-Taqsima 4.4 mhu propost.

L-użu konkomitanti ta' <isem tal-prodott> ma' gabapentinoids (gabapentin u pregabalin) jista' jirriżulta f'depressjoni respiratorja, pressjoni baxxa, sedazzjoni profonda, koma jew mewt (ara sezzjoni 4.4).

Fuljett ta' Tagħrif

- Taqsima 2

Għandu jżied ma' lista eżistenti ta' punti fit-taqsimha 'Mediċini oħra u <isem tal-prodott>' (eż. bis-sottotitlu "Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċini oħra" (jew simili) jew "Ir-riskju ta' effetti sekondarji jżied jekk qed tiegħu" (jew simili).)

Mediċini oħra u [isem tal-prodott]

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċini oħra

- Gabapentin jew pregabalin biex jikkuraw l-epilessija jew uġiġh ikkawżat minn problemi fin-nervituri (uġiġh newropatiku)

Disfunzjoni tal-Isfinter ta' Oddi u disturbji epatobiljari

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Taqsima 4.4

Għandha tiżied twissija kif ġej:

Il-kliem eżistenti fit-twissija kkonċernata għandu jiġi sostitwit bit-test li ġej enfasizzat b'tipa grassa u sottolinjat kif xieraq.

Disturbji epatobiljari

Il-kodeina tista' tikkawża disfunzjoni u spażmu tal-isfinter ta' Oddi, u b'hekk iżid ir-riskju ta' sintomi tal-passaġġ biljari u pankreatite. Għalhekk, <isem tal-prodott> għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'pankreatite u mard tal-passaġġ biljari.

- Taqsima 4.8

Jekk l-ADRs "pankreatite" u "disfunzjoni tal-isfinter ta' Oddi" diġà huma inkluzi fis-sezzjoni 4.8 bi frekwenza oħra, il-frekwenza eżistenti għandha tinżamm.

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżied taħt l-SOC Disturbji gastrointestinali bi frekwenza "mhux magħrufa":

pankreatite

jew fejn il-pankreatite diġà hija elenkata fir-rigward ta' pazjenti bi storja ta' koleċistekomija :

pankreatite inkluz pankreatite akuta f'pazjenti bi storja ta' koleċistektomija

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżied taħt l-SOC Disturbji epatobiliari bi frekwenza "mhux magħrufa":

disfunzjoni tal-isfinter ta' Oddi

Fuljett ta' Tagħrif

- Taqsima 2

Il-kliem eżistenti fit-twissija kkonċernata għandu jiġi sostitwit bit-test li ġej enfasizzat b'tipa grassa u sottolinjat kif xieraq.

Twissijiet u prekawzjonijiet

[...]

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza uġiġh qawwi fin-naħa ta' fuq tal-addome li possibilmnt jirradja għad-dahar, dardir, rimettar jew deni għax dawn jistgħu jkunu

sintomi assoċjati ma' infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) u s-sistema tal-passaġġ biljari.

- Taqsima 4.

Effetti sekondarji oħra possibbli:

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)

Sintomi assoċjati ma' infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) u s-sistema tal-passaġġ biljari (problema li taffettwa valv fl-imsaren magħruf bħala disfunzjoni tal-isfinter ta' Oddi), eż. uġiġh qawwi fin-naħa ta' fuq tal-addome li possibilment jirradja għad-dahar, dardir, rimettar jew deni.

Espożizzjoni aċċidentali u hażna f'post sigur u protett

Fuljett ta' tagħrif

- Taqsima 5.

Fejn għandek iżzomm <isem tal-prodott>

[...]

*Għandha tiżdied l-informazzjoni li ġejja. Jekk diġà hemm test dwar rakkomandazzjonijiet għall-
hażna (eż. rigward it-temperatura jew l-ispazju msakkar), žid it-test il-ġdid direttament fuq jew
direttament taħt l-informazzjoni eżistenti, kif xieraq.*

**Aħżen din il-medicina f'post sigur u protett, fejn nies oħra ma jistgħux jaċċessawha.
Tista' tikkawża ħsara serja u tkun fatali għan-nies meta ma tkunx maħsuba għalihom.**

Anness III

Kundizzjonijiet għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

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

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh ta' Marzu 2026
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	10 ta' Mejju 2026
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	9 ta' Lulju 2026