

Anness I

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

Konklużjonijiet xjentifiċi

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

- a) Fid-dawl tad-*data* mil-letteratura disponibbli u rapporti spontanji dwar l-**interazzjoni bejn opjojdi u gabapentinoids** (gabapentin u pregabalin), u filwaqt li jitqiesu t-twissijiet eżistenti f'informazzjoni oħra tal-prodott ta' prodotti li fihom l-opjojdi, huwa ġustifikat aġġornament tas-sezzjoni 4.5 tal-SmPC biex jirrifletti l-interazzjoni mal-gabapentinoids.
- b) Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar **disfunzjoni tal-isfinteru ta' Oddi** mil-letteratura u rapporti spontanji, u b'kunsiderazzjoni ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, relazzjoni kawżali bejn codeine/paracetamol u disfunzjoni tal-isfinteru ta' Oddi hija meqjusa bħala mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Għalhekk, l-informazzjoni tal-prodott għandha tiġi emendata kif xieraq, u huwa ġustifikat aġġornament tas-sezzjonijiet 4.4 u 4.8.
- c) Fid-dawl tad-*data* mil-letteratura disponibbli dwar **iperalġeżija**, u filwaqt li jitqiesu t-twissijiet eżistenti f'informazzjoni oħra dwar il-prodott ta' prodotti li fihom l-opjojdi bħal codeine, morphine u codeine/ibuprofen, huma meqjus ġustifikat aġġornament tas-sezzjoni 4.4 tal-SmPC biex iwissi kontra r-riskju ta' iperalġeżija bil-codeine.
- d) Fid-dawl tad-*data* mil-letteratura disponibbli dwar **apnea ċentrali tal-irqad (CSA, central sleep apnoea)** u effett potenzjali tal-klassi tal-opjojdi, għandha tiġi emendata twissija fis-sezzjoni 4.4 biex tiddeskrivi r-riskju ta' apnea ċentrali tal-irqad bil-codeine.
- e) Fid-dawl tad-*data* mil-letteratura disponibbli dwar **riskju ta' disturb mill-użu tal-opjojdi (OUD, opioid use disorder)**, u filwaqt li jitqiesu it-twissijiet eżistenti f'informazzjoni oħra dwar il-prodott ta' prodotti li fihom l-opjojdi bħal codeine, tramadol u codeine/ibuprofen, huwa ġustifikat aġġornament tas-sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.8 tal-SmPC biex isaħħaħ it-tikkettar dwar ir-riskju ta' dipendenza fuq il-medicina/abbuż tal-medicina. Dan isir billi jiġu miżjuda l-konsegwenzi negattivi ta' disturb mill-użu tal-opjojdi u l-fatturi ta' riskju identifikati skont il-kliem diġà implimentat għal opjojdi oħra u billi jiġi rakkomandat li tiġi stabbilita strateġija dwar il-medicina qabel ma jinbeda l-użu ta' codeine sabiex jiġi limitat it-tul tat-trattament.
- f) Fid-dawl tad-*data* mil-letteratura disponibbli u rapporti spontanji dwar ir-riskju ta' **espożizzjoni aċċidentali (intossikazzjoni pedjatrika)**, il-fuljett ta' tagħrif għandu jiġi emendat kif xieraq biex jenfasizza l-ħtieġa li l-prodott jinħażen f'post sigur u protett.

II-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom codeine/paracetamol għandha tiġi emendata kif xieraq.

II-Fuljett ta' Tagħrif jiġi aġġornat kif xieraq.

Aġġorna s-Sezzjoni 2 tal-PL biex iżżid **twissija f'kaxxa sewda** dwar in-natura tal-prodott li fih l-opjojdi u r-riskju ta' dipendenza u vizzju, f'konformità mat-twissija miftiehma reċentement fil-proċedura tal-PSUSA għall-monokomponent tal-codeine (PSUSA/00000843/202501).

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni.

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

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal codeine/paracetamol is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) medicinali li fih/fihom codeine/paracetamol mhuwiex mibdul suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh jirrakkomanda li t-termini 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-Infurmazzjoni dwar il-Prodott (test ġdid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)>

a. Interazzjoni bejn medicina u oħra ma' gabapentinoids

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.5

Għandha tiżdied interazzjoni kif ġej:

Jekk diġà hemm inkluż kliem identiku fis-sezzjoni 4.5 tal-SmPC b'hal "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' jiżdied mas-sentenza eżistenti. Jekk dan il-kliem mhuwiex diġà inkluż fis-sezzjoni 4.5 tal-SmPC, is-sentenza l-ġdida proposta tista' tiżdied direttament wara kwalunkwe kliem eżistenti dwar l-interazzjoni ma' medicini oħra li jaġixxu ċentralment li tista' tirriżulta f'potenzjazzjoni tal-effetti fuq is-CNS.

Ir-referenza għas-Sezzjoni 4.4 għandha tiġi inkluża biss jekk l-interazzjoni li tirriżulta f'effett addittiv tas-CNS u depressjoni respiratorja tkun deskritta wkoll fis-Sezzjoni 4.4. Ma ġie propost l-ebda kliem ġdid għas-Sezzjoni 4.4.

L-użu fl-istess ħin ta' <prodott> ma' gabapentinoids (gabapentin u pregabalin) jista' jirriżulta f'dipressjoni respiratorja, pressjoni baxxa, sedazzjoni profonda, koma jew mewt (ara sezzjoni 4.4).

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 2

Għandu jiżdied ma' lista eżistenti ta' punti fis-sezzjoni "Medicini oħra u <isem tal-prodott>" (eż. bis-sottotitlu "Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicini oħra" (jew simili) jew "Ir-riskju ta' effetti sekondarji jiżdied jekk qed tieħu" (jew simili).)

Medicini oħra u [isem tal-prodott]

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

– **Gabapentin jew pregabalin għat-trattament tal-epilessija minħabba wġiġh fin-nervituri (uġiġh newropatiku)**

b. Disfunzjoni tal-isfinteru ta' Oddi u disturbi fil-fwied u fil-marrara

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

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

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Codeine jista' jikkawża disfunzjoni u spażmu tal-isfinteru ta' Oddi, u b'hekk iżid ir-riskju ta' sintomi tal-passaġġ biljari u ta' pankreatite. Għalhekk, codeine/paracetamol għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'pankreatite u mard tal-passaġġ biljari.

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taħt I-SOC Disturbi fil-fwied u fil-marrara bi frekwenza “mhux magħrufa”:

Jekk l-ADR “disfunzjoni tal-isfinteru ta’ Oddi” diġà hija inkluża fis-sezzjoni 4.8 bi frekwenza oħra, il-frekwenza eżistenti għandha tinżamm.

disfunzjoni tal-isfinteru ta’ Oddi

Fuljett ta’ Tagħrif

- Sezzjoni 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 wġiġh sever fil-parti ta’ fuq tal-addome li possibilmment jestendi għad-dahar, dardir, rimettar jew deni peress li dawn jistgħu jkun sintomi assoċjati ma’ infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) u tas-sistema tal-passaġġ biljari.

- Sezzjoni 4.

Effetti sekondarji oħra possibbli:

Mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli):

problema li taffettwa valv fl-imsaren (disfunzjoni tal-isfinteru ta’ Oddi)

c. Iperalġeżija

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Jekk għadu ma ġiex adottat kliem komparabbli, huma rakkomandati l-aġġornamenti li ġejjin għall-informazzjoni tal-prodott għal prodotti mediċinali li fihom kombinazzjoni ta’ codeine/paracetamol:

Bħalma huwa l-każ għal opjojdi oħra, f’każ ta’ kontroll insuffiċjenti tal-uġiġh b’reazzjoni għal doża miżjuda ta’ codeine, għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà ta’ iperalġeżija kkawżata mill-opjojdi. Jista’ jkun indikat tnaqqis fid-doża jew riżeami tat-trattament.

Fuljett ta’ Tagħrif

- Sezzjoni 2

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

- **Tesperjenza uġiġh jew żieda fis-sensittività għall-uġiġh (iperalġeżija) li ma tirrispondix għal dożaġġ oġhla tal-mediċina tiegħek.**

d. Disturbi tan-nifs relatati mal-irqad inkluż apnea ċentrali tal-irqad

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

It-test t'hawn taht għandu jiġi ppreżentat separatament, irrISPettivament mill-informazzjoni diġà eżistenti dwar id-depressjoni respiratorja msemmija fil-paragrafu "Riskji assoċjati mal-użu konkomitanti ta' mediċini sedattivi bħal benzodiazepines u mediċini relatati."

L-opjojdi jistgħu jikkawżaw disturbi tan-nifs relatati mal-irqad inkluż apnea ċentrali tal-irqad (CSA, central sleep apnoea) u ipossemija relatata mal-irqad. L-użu tal-opjojdi jżid ir-riskju ta' CSA b'mod li jiddependi mid-doża. F'pazienti li jkollhom CSA, ikkunsidra tnaqqis tad-dożaġġ totali ta' opjojdi.

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 2

Twissijiet u prekawzjonijiet

Disturbi tan-nifs relatati mal-irqad

[Isem tal-prodott] jista' jikkawża disturbi tan-nifs relatati mal-irqad bħal apnea tal-irqad (pawżi fit-teħid tan-nifs waqt l-irqad) u ipossemija relatata mal-irqad (livell baxx ta' ossiġnu fid-demm). Is-sintomi jistgħu jinkludu pawżi fit-teħid tan-nifs waqt l-irqad, qawmien bil-lejl minhabba qtugħ ta' nifs, diffikultajiet biex tibqa' riegħed jew ngħas eċċessiv matul il-ġurnata. Jekk inti jew xi persuna oħra tosservaw dawn is-sintomi, ikkuntattja lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jikkunsidra li jnaqqas id-doża.

e. Disturb mill-użu tal-opjojdi (OUD, Opioid use disorder)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.2

Metodu ta' kif għandu jingħata

...

Għanijiet u twaqqif tat-trattament

Qabel ma jinbeda t-trattament b'[isem il-prodott], għandha tiġi miftiehna flimkien mal-pazjent strateġija ta' trattament li tinkludi t-tul tat-trattament u l-għanijiet tat-trattament, u pjan għat-tmiem tat-trattament, skont il-linji gwida tal-ġestjoni tal-uġiġħ. Waqt it-trattament, għandu jkun hemm kuntatt frekwenti bejn it-tabib u l-pazjent biex tiġi evalwata l-ħtieġa li jitkompla t-trattament, biex jiġi kkunsidrat t-twaqqif u biex jiġu aġġustati d-dożaġġi jekk meħtieġ. Meta pazjent ma jibqax jeħtieġ terapija b'codeine, jista' jkun rakkomandabbli li d-doża titnaqqas gradwalment biex jiġu evitati sintomi ta' rtirar. Fin-nuqqas ta' kontroll adegwat tal-uġiġħ, il-possibbiltà ta' iperalġeżija, it-tolleranza u l-progressjoni talmarda sottostanti għandhom jiġu kkunsidrati (ara sezzjoni 4.4).

Tul tat-trattament

Fejn diġà jeżisti test li jispesifika tul massimu ta' użu, il-kliem li ġej għandu jiżdied ma' dan, aktar milli jissostitwixxi.

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

- Sezzjoni 4.4

It-twissija eżistenti għandha tiġi emendata kif ġej (il-kliem eżistenti fit-twissija kkonċernata għandu jiġi sostitwit bil-paragrafu li ġej kif xieraq):

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

Jistgħu jiżviluppaw tolleranza, dipendenza fiżika u psikoloġika, u disturb tal-użu tal-opjojdi (OUD, opioid use disorder) mal-ġhoti ripetut ta' opjojdi bħal [isem il-prodott]. L-użu ripetut ta' [isem il-prodott] jista' jwassal għal OUD. Doża oġġla u tul itwal tat-trattament bl-opjojdi jistgħu jiżidu r-riskju li jiżviluppa OUD. L-abbuż jew l-użu ħażin intenzjonat ta' [isem il-prodott] jista' jirriżulta f'doża eċċessiva u/jew mewt. Ir-riskju li jiżviluppa OUD huwa akbar f'pazjenti bi storja personali jew fil-familja (il-ġenituri jew l-aħwa) ta' disturb tal-użu ta' sustanzi (inkluż disturb tal-użu tal-alkoħol), f'dawk li jużaw it-tabakk fil-preżent jew f'pazjenti bi storja personali ta' disturb oħra tas-saħħa mentali (eż. dipressjoni maġġuri, ansjetà u disturb tal-personalità).

Qabel ma jinbeda t-trattament b'[isem il-prodott] u waqt it-trattament, l-għanijiet tat-trattament u pjan għat-twaqqif għandhom jiġu miftiehma mal-pazjent (ara sezzjoni 4.2). Qabel u waqt it-trattament il-pazjent għandu jiġi avżat ukoll dwar ir-riskji u s-sinjali ta' OUD. Jekk iseħħu dawn is-sinjali, il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom.

Il-pazjenti jkunu jeħtieġu monitoraġġ għal sinjali ta' mġiba ta' tiftix tal-medicina (eż. talbiet kmieni wisq għal mili mill-ġdid). Dan jinkludi r-rieżami tal-opjojdi u l-medicini psikoattivi (bħal benzodiazepines) mogħtija fl-istess ħin. Għal pazjenti b'sinjali u sintomi ta' OUD, għandha tiġi kkunsidrata konsultazzjoni ma' speċjalista tal-vizzji.

- Sezzjoni 4.8

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

Dipendenza fuq il-medicina

L-użu ripetut ta' [isem il-prodott] jista' jwassal għal dipendenza fuq il-medicina, anke b'doži terapewtiċi. Ir-riskju ta' dipendenza fuq il-medicina 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.

- Sezzjoni 2

Twissijiet u prekawzjonijiet

Tolleranza, dipendenza, u addiction

Din il-medicina fiha codeine, li hija medicina opjojda. Din tista' tikkawża dipendenza u/jew addiction.

L-użu ripetut tal-opjoidi jista' jirriżulta f'effettiva aktar baxxa tal-mediċina (tidraha, haġa magħrufa bħala tolleranza). L-użu ripetut ta' [isem il-prodott] jista' jwassal ukoll għal dipendenza, abbuż u addiction, li jistgħu jirriżultaw fit-teħid ta' doża eċċessiva ta' theddida għall-ħajja. Ir-riskju ta' dawn l-effetti sekondari jista' jiżdied b'doża ogħla u tul ta' użu itwal.

Id-dipendenza jew l-addiction tista' ġġiegħlek tħossok li m'għadx għandek kontroll fuq kemm għandek bżonn tiegħu mediċina jew kemm għandek toħodha spiss.

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

- Inti jew xi ħadd f'familtek qatt abbuża minn jew kien dipendenti fuq l-alkoħol, mediċini mogħtija b'riċetta jew drogi illegali ("addiction").
- Tpejjeq.
- Qatt kellek problemi bil-burdata tiegħek (dipressjoni, ansjetà, jew disturb tal-personalità) jew ġejt ittrattat minn psikjatra għal mard mentali oħra.

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

- Għandek bżonn tiegħu l-mediċina għal aktar żmien milli hu rrakkomandat mit-tabib tiegħek
- Għandek bżonn tiegħu aktar mid-doża rakkomandata
- Jista' jkun li tħossok li għandek bżonn tibqa' tiegħu l-mediċina, anki meta ma tgħinekx ittaffi <l-uġiġħ>
- Qed tuża l-mediċina għal raġunijiet oħra għajr dawk li għalihom ġiet ordnata, pereżempju, "biex iżżomm kalm" jew "biex tgħinek torqod"
- Ipprovait kemm-il darba mingħajr suċċess biex tiegħaf tuża l-mediċina jew tikkontrolla l-użu tagħha
- Meta tiegħaf tiegħu l-mediċina tħossok ma tiflaħx, u tħossok aħjar ladarba terġa' tiegħu l-mediċina ("effetti ta' rtirar")

Jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sinjali, kellek lit-tabib tiegħek biex tiddiskuti l-aħjar perkors ta' kura għalik, inkluż meta jkun xieraq li tiegħaf u kif tiegħaf mingħajr periklu (ara sezzjoni 3. Jekk tiegħaf tiegħu [isem il-prodott]).

- Sezzjoni 3

3. Kif għandek tiegħu [isem tal-prodott]

<Dejjem għandek <tiegħu> <tuża> din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib <jew tal-ispiżjar> tiegħek. Iċċekkja <mat-tabib> <jew> <mal-ispiżjar> tiegħek jekk ikollok xi dubju.>

Qabel ma tibda t-trattament u regolarment waqt it-trattament, it-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek x'tista' tistenna mill-użu ta' [isem il-prodott], meta u kemm għandek bżonn tiegħu, meta għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek, u meta trid twaqqfu (ara wkoll, Jekk tiegħaf tiegħu [isem il-prodott]).

Fejn diġà jeżisti test li jispeċifika tul massimu ta' użu, il-kliem li ġej għandu jiżdied ma' dan, aktar milli jissostitwixxi.

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

f. Esponiment aċċidentali u hażna f'post sikur u sigur

Fuljett ta' tagħrif:

- Sezzjoni 5.

Fejn għandek iżżomm <isem tal-prodott>

[...]

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

Ahżen din il-mediċina fi spazju ta' hażna sikur u sigur, fejn nies oħra ma jistgħux jaċċessawha. Tista' tikkawża ħsara serja u twassal għall-mewt tan-nies meta ma tkunx maħsuba għalihom.

Anness III

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

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

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Novembru 2025
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	28 ta' Diċembru 2025
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	26 ta' Frar 2026