

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) għall-morfina, il-morfina/iċ-ċiklizina, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

- Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar il-**pustulożi eżantematika ġeneralizzata akuta (AGEP)** mil-letteratura u mir-rapporti spontanji inkluż f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, irtirar pożittiv u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn il-morfina, il-morfina/iċ-ċiklizina u l-AGEP hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom il-morfina, il-morfina/iċ-ċiklizina għandha tiġi emendata kif xieraq.
- Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar **riskju akbar ta' dipressjoni respiratorja bi trattament konkomitanti b'gabapentin jew pregabalin** mil-letteratura u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC jikkunsidra relazzjoni kawżali bejn il-morfina, il-morfina/iċ-ċiklizina u riskju akbar ta' dipressjoni respiratorja bi trattament konkomitanti b'gabapentin jew pregabalin hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom il-morfina, il-morfina/iċ-ċiklizina għandha tiġi emendata kif xieraq.
- Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar **apnea waqt l-irqad ċentrali** mil-letteratura u mir-rapporti spontanji inkluż f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, irtirar pożittiv u risoniment u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn il-morfina, il-morfina/iċ-ċiklizina u l-apnea waqt l-irqad ċentrali hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom il-morfina, il-morfina/iċ-ċiklizina għandha tiġi emendata kif xieraq.
- Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar **pankreatite/spażmu tal-isfinteru ta' Oddi** mil-letteratura u mir-rapporti spontanji inkluż f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, irtirar pożittiv u risoniment u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn il-morfina, il-morfina/iċ-ċiklizina u l-pankreatite/spażmu tal-isfinteru ta' Oddi hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom il-morfina, il-morfina/iċ-ċiklizina għandha tiġi emendata kif xieraq.
- Fid-dawl tar-rapporti ta' letteratura u l-azzjonijiet preċedenti meħuda għal prodotti opjojdi oħrajn, il-PRAC jikkunsidra li aktar informazzjoni dwar **Disturb fl-Użu ta' Opjojdi (OUD)** għandha tiġi kkomunikata lil dawk li jippreskrivu l-medicina u lill-pazjenti. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom il-morfina, il-morfina/iċ-ċiklizina għandha tiġi emendata kif xieraq.

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 għall-morfina, il-morfina/iċ-ċiklizina, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom il-morfina, il-morfina/iċ-ċiklizina mhux mibdul soġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni dwar il-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq tal-prodotti taħt l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom il-morfina, il-morfina/iċ-ċiklizina huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma soġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri u

l-applikant/id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq iqisu kif xieraq 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 ġdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imhassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Għal prodotti b'indikazzjoni tal-uġiġħ:

- Sezzjoni 4.2

Metodu ta' kif għandu jingħata

...

L-għanijiet tat-trattament u t-twaqqif

Qabel ma jinbeda t-trattament bi [isem il-prodott], strateġija ta' trattament li tinkludi d-durata tat-trattament u l-għanijiet tat-trattament, u pjan għal tmiem it-trattament, għandhom jiġu maqbula flimkien mal-pazjent, f'konformità mal-linji gwida dwar l-immaniġġjar tal-uġiġħ. Waqt it-trattament, għandu jkun hemm kuntatt frekwenti bejn it-tabib u l-pazjent biex tiġi evalwata l-ħtieġa ta' trattament kontinwu, jiġi kkunsidrat it-twaqqif u jiġu aġġustati d-dożaġġi jekk ikun meħtieġ. Meta pazjent ma jibqax jirrikjedi terapija bi [isem il-prodott], jista' jkun rakkomandabbli li d-doża titnaqqas gradwalment biex jiġu evitati s-sintomi ta' wara t-twaqqif. Fin-nuqqas ta' kontroll adegwat tal-uġiġħ, għandha tiġi kkunsidrata l-possibbiltà ta' iperalġeżja, it-tolleranza u l-progressionijiet tal-marda sottostanti (ara sezzjoni 4.4).

Durata tat-trattament

[Issem il-prodott] ma għandux jintuża għal aktar żmien milli jkun meħtieġ.

Għal prodotti b'indikazzjoni ta' sostituzzjoni:

- Sezzjoni 4.2

Metodu ta' kif għandu jingħata

...

L-għanijiet tat-trattament u t-twaqqif

Qabel ma jinbeda t-trattament bi [isem il-prodott], strateġija ta' trattament li tinkludi d-durata tat-trattament u l-għanijiet tat-trattament għandhom jiġu maqbula mal-pazjent. Waqt it-trattament, għandu jkun hemm kuntatt frekwenti bejn it-tabib u l-pazjent biex tiġi evalwata l-ħtieġa ta' trattament kontinwu, jiġi kkunsidrat it-twaqqif u jiġu aġġustati d-dożaġġi jekk ikun meħtieġ. Meta pazjent ma jibqax jirrikjedi terapija bi [isem il-prodott], jista' jkun rakkomandabbli li d-doża titnaqqas gradwalment biex jiġu evitati s-sintomi ta' wara t-twaqqif. (ara sezzjoni 4.4).

Durata tat-trattament

[Issem il-prodott] ma għandux jintuża għal aktar żmien milli jkun meħtieġ.

Għall-prodotti kollha:

- Sezzjoni 4.4

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Disturbi fit-teħid tan-nifs relatati mal-irqad

L-opjojdi jistgħu jikkawżaw disturbi fit-teħid tan-nifs relatati mal-irqad inkluż apnea tal-irqad ċentrali (CSA) u ipossemija relatata mal-irqad. L-użu ta' opjojdi jżid ir-riskju ta' CSA b'manjiera ta' dipendenza fuq id-doża. F'pazjenti li jsofru minn CSA, jiġi kkunsidrat tnaqqis tad-dożaġġ totali tal-opjojdi.

[...]

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARs)

Il-pustulozi eżantematika ġeneralizzata akuta (AGEP), li tista' tkun ta' theddida għall-ħajja jew fatali, ġiet irrappurtata b'rabta mat-trattament tal-morfina. Ħafna minn dawn ir-reazzjonijiet seħħew fl-ewwel 10 ijiem ta' trattament. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' AGEP u għandhom jingħataw parir li jfittxu kura medika jekk jesperjenzaw tali sintomi.

Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet tal-ġilda, il-morfina għandha titwaqqaf u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv.

[...]

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Il-morfina tista' tikkawża disfunzjoni u spażmu tal-isfinteru ta' Oddi, b'hekk tiżdied il-pressjoni intrabiljari u jiżdied ir-riskju ta' sintomi fil-passaġġ biljari u pankreatite.

[...]

Disturb fl-Użu tal-Opjojdi (abbuż u dipendenza)

Wara għoti ripetut ta' opjojdi bħal [isem il-prodott] jistgħu jiżviluppaw tolleranza u dipendenza fiżika u/jew psikoloġika.

L-użu ripetut ta' [isem il-prodott] jista' jwassal għal Disturb fl-Użu tal-Opjojdi (OUD). Doża oġhla u durata itwal ta' trattament bl-opjojdi jistgħu jżidu r-riskju li jiġi żviluppat OUD. Abbuz jew użu ħażin intenzjonat ta' [isem il-prodott] jista' jirriżulta f'doża eċċessiva u/jew f'mewt. Ir-riskju li jiġi żviluppat OUD jiżdied f'pazjenti bi storja personali jew fil-familja (ġenituri jew aħwa) ta' disturbi fl-użu tas-sustanza (inkluż disturb fl-użu tal-alkoħol), f'utenti attwali tat-tabakk jew f'pazjenti bi storja personali ta' disturbi oħra tas-saħħa mentali (eż. dipressjoni qawwiya, ansjetà u disturbi fil-personalità).

Qabel ma jinbeda t-trattament bi [isem il-prodott] u waqt it-trattament, l-għanijiet tat-trattament u l-pjan ta' twaqqif għandhom jiġu maqbula mal-pazjent (ara s-sessjoni 4.2).

Qabel u waqt it-trattament, 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 tagħhom.

Il-pazjenti jkunu jirrikjedu monitoraġġ għal sinjali ta' użu eċċessiv ta' mediċini (eż. talbiet bikrija wisq għal rikariki). Dan jinkludi r-rieżami ta' opjojdi u mediċini psikoattivi konkomitanti (bħal benzodiazepini). Għal pazjenti b'sinjali u sintomi ta' OUD, għandha tiġi kkunsidrata konsultazzjoni ma' speċjalista fil-qasam tal-vizzji.

- Sezzjoni 4.5

Għall-SmPCs li ma għandhomx diġà l-kliem ta' hawn taht dwar is-suġġett, l-interazzjoni li ġejja għandha tiżdied kif ġej:

Il-morfina għandha tintuża b'kawtela f'pazjenti li fl-istess ħin qed jirċievu dipressanti tas-sistema nervuża ċentrali oħra inklużi sedattivi jew ipnotiċi, anestetiki ġenerali, fenotijażini, trankwillanti oħra, rilassanti muskolari, antiipertensivi, **gabapentin jew pregabalin** u alkoħol. L-effetti interattivi li jirriżultaw f'dipressjoni respiratorja, ipotensjoni, sedazzjoni profonda, jew koma jistgħu jirriżultaw jekk dawn il-mediċini jittieħdu flimkien mad-dożi tas-soltu ta' morfina.

- Sezzjoni 4.8

Tabella ta' ADRs:

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taht is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC) Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda bi frekwenza mhux magħrufa:

Pustulożi eżantematika ġeneralizzata akuta (AGEP)

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taht is-SOC Disturbi Kardjaċi bi frekwenza mhux magħrufa:

Sindromu tal-apnea tal-irġad ċentrali

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin għandhom jiżdiedu taht is-SOC Disturbi Gastrointestinali bi frekwenza mhux magħrufa:

Pankreatite

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin għandhom jiżdiedu taht is-SOC Disturbi fil-fwied u fil-marrara bi frekwenza mhux magħrufa:

Spazmi tal-isfinteru ta' Oddi

Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fuq is-suq li r-reazzjonijiet avversi msemmija hawn fuq huma diġà inklużi fl-informazzjoni dwar il-prodott tagħhom fis-sessjoni 4.8 għandhom iżommu l-frekwenza kkalkulata tagħhom.

L-informazzjoni li ġejja għandha tiżdied taht is-subsezzjoni c. Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula:

Dipendenza fuq il-medicina

L-użu ripetut ta' [isem il-prodott] jista' jwassal għal dipendenza fuq il-medicina, anki f'dożi terapewtiċi. Ir-riskju ta' dipendenza fuq il-medicina jista' jvarja skont il-fatturi ta' riskju individwali tal-pazjent, id-dożaġġ, u d-durata tat-trattament bl-opjojdi (ara sezzjoni 4.4).

Fuljett ta' Tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu [isem il-prodott]

Tolleranza , dipendenza u vizzju

Din il-medicina fiha l-morfina li hija medicina opjojde. L-użu ripetut tal-opjojdi jista' jwassal biex il-medicina tkun inqas effettiva (il-persuna tidraha, li tissejjaħ tolleranza). L-użu ripetut ta' [isem il-prodott] jista' jwassal ukoll għal dipendenza , abbuż, u vizzju, li jista' jirriżulta f'doża eċċessiva ta' theddida għall-ħajja. Ir-riskju ta' dawn l-effetti sekondarji jista' jiżdied b'doża oġhla u durata itwal ta' użu.

Id-dipendenza jew il-vizzju jistgħu jġegħluk tħoss li m'għadx għandek kontroll fuq kemm għandek bżonn tiehu medicina jew kemm-il darba trid teħodha.

Ir-riskju li ssir dipendenti jew li taqa' fil-vizzju jvarja minn persuna għal oħra. Jista' jkollok riskju akbar li ssir dipendenti fuq [isem il-prodott] jew taqa' fil-vizzju tiegħu jekk:

- Inti jew xi hadd fil-familja tiegħek qatt abbuża jew kien dipendenti fuq l-alkoħol, medicini bir-riċetta jew medicina illegali ("vizzju").

- Inti persuna li tpejjep.

- Qatt kellek problemi bil-burdata tiegħek (dipressjoni, ansjetà jew disturb fil-personalità) jew ġejt ittrattat minn psikjatra għal mard mentali iehor.

Jekk tinnota xi wiehed mis-sinjali li ġejjin waqt li tkun qed tiehu [isem il-prodott], jista' jkun sinjal li sirt dipendenti jew waqajt fil-vizzju:

- Għandek bżonn tiehu l-medicina għal aktar żmien milli rrakkomandalek it-tabib tiegħek

- Jeħtieġ li tiehu aktar mid-doża rakkomandata.

- Qed tuża l-medicina għal raġunijiet oħrajn minbarra dawk preskritti, pereżempju, "biex tibqa' kalm" jew "tghinek torqod"

- Għamilt tentattivi ripetuti, mingħajr suċċess biex tiegaf jew tikkontrolla l-użu tal-medicina

- Meta tiegaf tiehu l-medicina tħossok ma tiflaħx, u tħossok aħjar ladarba terġa' tiehu l-medicina ("effetti ta' wara t-twaqqif")

Jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sinjali, kellew lit-tabib tiegħek biex tiddiskuti l-aħjar perkors ta' trattament għalik, inkluż meta jkun xieraq li tiegħaf u kif tiegħaf b'mod sigur (Ara sezzjoni 3, Jekk tiegħaf tiegħu [isem il-prodott]).

Twissijiet u prekawzjonijiet - Oqgħod attent ħafna bi [isem il-prodott]

Giet irrappurtata pustulożi esanematika ġeneralizzata akuta (AGEP) b'rabta mat-trattament ta' [Isem il-prodott]. Is-sintomi normalment isehħu fl-ewwel 10 ijiem ta' trattament. Ghid lit-tabib tiegħek jekk qatt żviluppajt raxx sever tal-ġilda jew tqaxxir tal-ġilda, infafet u/jew selħiet tal-ħalq wara li ħadt [Isem il-prodott] jew opjojdi oħra. Waqqaf [Isem il-prodott] u fittex attenzjoni medika immedjatement, jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi li ġejjin: infafet, ġilda bil-qoxra mifruxa jew ponot mimlijin bil-materja flimkien ma' deni.

[...]

Disturbi fit-teħid tan-nifs relatati mal-irqad

[Isem il-prodott] jista' jikkawża disturbi fit-teħid tan-nifs relatati mal-irqad bħal apnea waqt l-irqad (pawżi tan-nifs waqt l-irqad) u ipossemija relatata mal-irqad (livell baxx ta' ossiġenu fid-demm). Is-sintomi jistgħu jinkludu pawżi għat-teħid tan-nifs waqt l-irqad, il-persuna tqum bil-lejl minħabba qtugħ ta' nifs, diffikultajiet biex tibqa' riegged/riegda jew ħedla eċċessiva tul il-jum. Jekk inti jew persuna oħra tosserva dawn is-sintomi, ikkuntattja lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jikkunsidra tnaqqis fid-doża.

[...]

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza uġiġħ addominali sever fin-naħa ta' fuq, li possibbilment jinfirex għad-dahar, dardir, remettar jew deni peress li dawn jistgħu jkunu sintomi assoċjati ma' infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) u s-sistema tal-passaġġ biljari.

Mediċini oħra u [isem il-prodott]

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

Għadd kbir ta' mediċini jistgħu jinteraġixxu ma' Injezzjoni ta' Sulfat tal-Morfina, u dan jista' jibdel l-effetti tagħhom b'mod sinifikanti. Dawn il-mediċini jinkludu:

- **Gabapentin jew pregabalin għat-trattament tal-epilessija u tal-uġiġħ minħabba problemi fin-nervituri (uġiġħ newropatiku)**

3. Kif għandek tiegħu [isem il-prodott]

<Dejjem għandek <tiegħu> <tuża> din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib <jew tal-ispiżjar>. Iċċekkja mat-<tabib> <jew> mal-<ispiżjar> jekk m'intix ċert.>

(Is-sentenza li ġejja hija applikabbli għal prodotti li fihom il-morfina b'indikazzjoni awtorizzata għat-trattament tal-uġiġħ)

Qabel tibda t-trattament u b'mod regolari waqt it-trattament, it-tabib tiegħek se jiddiskuti miegħek x'għandek tistenna mill-użu ta' [isem il-prodott], meta u kemm għandek bżonn tiegħu, meta għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek, u meta tkun teħtieġ li twagħqu (ara wkoll, Jekk tiegħaf tiegħu [isem il-prodott], f'din is-sezzjoni).

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jseħhux f'kulhadd.

Waqqaf [isem il-prodott] u fittex attenzjoni medika minnufih jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi li ġejjin:

Reazzjoni severa tal-ġilda b'infafet, ġilda bil-qoxra mifruxa bil-qxur, ponot mimlijin materja flimkien ma' deni. Din tista' tkun kundizzjoni msejha Pustulozi Ezantematika Generalizzata Akuta (AGEP).

Effetti sekundarji possibbli oħrajn:

Mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stimata mid-*data* disponibbli)

- **Apnea waqt l-irqad (pawżi tan-nifs waqt l-irqad)**

Sintomi assoċjati ma' infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) u s-sistema tal-passaġġ biljari, eż. uġiġħ addominali sever fin-naħa ta' fuq, li possibbilment jinfirex għad-dahar, dardir, remettar jew deni.

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 Ġunju 2023
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	06 ta' Awwissu 2023
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	05 ta' Ottubru 2023