

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 morfina, morfina/ċikliżina, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Ibbażat fuq data ta' rappurtar u letteratura ta' wara t-tqegħid fis-suq, il-PRAC, ikkunsidra li huwa rilevanti li jaġġorna l-Informazzjoni dwar il-Prodott (PI, Product Information) billi jżid twissijiet dwar sindromu akut tas-sider f'pazjenti bil-marda ta s-sickle-cell, insuffiċjenza adrenali, ipogonadiżmu wara użu fit-tul, interazzjonijiet potenzjalment fatali b'benzodiazepines, interazzjonijiet ma' rifampicina (li jwassal għal effetti analġeżiċi mnaqqsa) u iperalġeżja osservata b'mod partikolari f'dożi għoljin.

Barra minn hekk, id-data disponibbli appoġġjat ukoll l-inklużjoni ta' reazzjoni anafilattojda, ansjetà u burdata disforika (bħala sintomi tal-waqfien tal-amministrazzjoni tal-medicina), iperidrozi, ħalq xott, dipendenza, sindromu tal-waqfien tal-amministrazzjoni tal-medicina, kif ukoll allodinija u iperalġesija bħala okkorrenzi avversi fil-PI.

Ibbażat fuq data mhux klinika li tindika fertilità mnaqqsa u riskju ta' aberazzjoni, aġġornament tas-sezzjonijiet rilevanti tal-informazzjoni dwar il-prodott hija wkoll meqjusa bħala ġustifikata.

Minħabba li ġie osservat is-sindromu tal-astinenza fi trabi tat-twelid minn ommijiet ikkurati b'oppjojdi, l-informazzjoni rilevanti giet riflessa fis-sezzjonijiet rilevanti tal-fuljett ta' tagħrif.

Barra minn hekk, fid-dawl tad-data disponibbli dwar id-dipendenza, l-abbuż u l-waqfien tal-amministrazzjoni tal-medicina, ir-rakkomandazzjonijiet u t-twissijiet rispettivi fl-informazzjoni dwar il-prodott ġew imsaħħa biex jirriflettu fatturi ta' riskju u sintomi rilevanti. Ir-riskji ta' mewt u pnemonja ta' aspirazzjoni ġew miżjuda wkoll fis-sezzjonijiet tal-fuljett ta' tagħrif rilevanti li jindirizzaw doża eċċessiva.

Il-formazzjoni ta' preċipitat b'5-Fluorouracil giet osservata fi prodotti awtorizzati għall-injezzjoni/infużjoni, għalhekk din l-inkompatibilità hija riflessa fis-sezzjonijiet rilevanti tal-PI għal dawn il-prodotti.

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

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

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għall-morfina, morfina/ċikliżina, 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/ċikliżina mhijiex mibdula soġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid 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/ċikliżina hija awtorizzata 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~~)

L-MAHs kollha

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.2:

Twagqif tat-terapija

Sindromu ta' astinenza jista' jiġi preċipitat jekk l-amministrazzjoni ta' oppjojde titwaqqaf f'daqqa. Għalhekk id-doża għandha titnaqqas gradwalment qabel ma titwaqqaf.

- Sezzjoni 4.4

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Sindromu akut tas-sider (ACS) f'pazjenti bil-marda tas-sickle-cell

Minhabba l-possibbiltà ta' assoċjazzjoni bejn ACS u l-użu tal-morfina f'pazjenti b'SCD ikkurati bil-morfina waqt kriżi vaso-okklużiva, huwa meħtieġ li jkun hemm monitoraġġ mill-qrib għas-sintomi ta' ACS.

Għal SmPCs li għad m'għandhomx informazzjoni dwar is-sugġett, it-test li ġej għandu jiġi inkluż fis-sezzjoni 4.4:

Insuffiċjenza adrenali

L-analġeżiċi oppjojdi jistgħu jikkawżaw insuffiċjenza adrenali reversibbli li teħtieġ monitoraġġ u terapija ta' sostituzzjoni ta' glukokortikoidi. Is-sintomi ta' insuffiċjenza adrenali jistgħu jinkludu eż.: dardir, rimettar, nuqqas ta' aptit, għeja, dgħjufija, sturdament, jew pressjoni tad-dem m baxxa.

Għal SmPCs li għad m'għandhomx informazzjoni dwar is-sugġett, it-test li ġej għandu jiġi inkluż fis-sezzjoni 4.4:

Tnaqqis fl-Ormoni tas-Sess u żieda fil-prolattina

L-użu fit-tul ta' analġeżiċi oppjojdi jista' jkun assoċjat ma' livelli ta' ormoni sesswali mnaggsa u prolattina miżjud. Is-sintomi jinkludu tnaqqis fil-libido, impotenza jew amenorrea.

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

L-iperalġeżja li ma tirrispondix għal żieda f'doża oħra ta' morfina tista' sseħh b'mod partikolari f'doži għoljin. Jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża tal-morfina jew bidla fl-oppjojde.

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Riskju minn użu fl-istess ħin ta' mediċini sedattivi bħal benzodjażepini jew mediċini relatati:

L-użu fl-istess ħin ta' <isem tal-prodott> u mediċini sedattivi bħal benzodjażepini jew mediċini oħrajn relatati jista' jirriżulta f'sedazzjoni, depressjoni respiratorja, koma u mewt. Minhabba dawn ir-riskji, il-preskrizzjoni fl-istess ħin tat-teħid ta' dawn il-mediċini sedattivi għandha tkun riservata għal pazjenti li ma jistgħux jingħataw kura alternattiva. Jekk tittiehed deċiżjoni biex jiġi preskritt <Isem tal-Prodott> flimkien ma' mediċini sedattivi, għandha tintuża l-anqas doża effettiva, u t-tul tal-kura għandu jkun qasir kemm jista' jkun.

Il-pazjenti għandhom jiġu segwiti mill-qrib għal sinjali u sintomi ta' depressjoni respiratorja u sedazzjoni. F'dan ir-rigward, huwa rrakkomandat ferm li l-pazjenti u l-persuni li jiehdu ħsiebhom jiġu infurmati dwar dawn is-sintomi (ara sezzjoni 4.5).

Għal SmPCs li għad m'għandhomx il-kliem ta' hawn taħt dwar is-sugġett, għandha tiġi inkluża t-twissija li ġejja:

Il-morfina għandha potenzjal ta' abbuż simili għal oppjojdi agonisti qawwija oħrajn, u għandha tintuża b'attenzjoni partikolari f'pazjenti b'passat ta' abbuż mill-alkoħol jew mid-drogi.

Għal SmPCs li għad m'għandhomx il-kliem ta' hawn taħt dwar is-sugġett, għandha tiġi inkluża t-twissija li ġejja:

Sindromu ta' dipendenza u waqfien tal-amministrazzjoni (astinenza)

L-użu ta' analġeżiċi oppjojdi jista' jkun assoċjat mal-iżvilupp ta' dipendenza fiżika u/jew psikoloġika jew tolleranza. Ir-riskju jiżdied tul il-perjodu li tintuża l-medicina, u meta jittiehdu dożi ogħla. Is-sintomi jistgħu jitnaqqsu bl-aġġustamenti tad-doża jew tal-forma ta' dożaġġ, u t-twaqqif gradwali tal-morfina. Għal sintomi individwali, ara s-sezzjoni 4.8.

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Il-konċentrazzjonijiet ta' plażma fil-morfina jistgħu jitnaqqsu b'rifampiċina. L-effett analġeżiku tal-morfina għandu jiġi mmonitorjat u d-doża tal-morfina għandhom jiġu aġġustati waqt u wara l-kura b'rifampiċina.

- Sezzjoni 4.5

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Mediċini sedattivi bħal benzodjażepini jew mediċini relatati:

L-użu fl-istess ħin ta' oppjojdi ma' mediċini sedattivi bħal benzodjażepini jew mediċini relatati jżid ir-riskju ta' sedazzjoni, depressjoni respiratorja, koma u mewt minhabba effett depressanti addittiv tas-CNS. Id-doża u t-tul tal-użu fl-istess ħin għandhom ikunu limitati (ara sezzjoni 4.4).

- Sezzjoni 4.6

Fertilità

Studji fuq l-annimali wrew li l-morfina tista' tnaqqas il-fertilità (ara 5.3. data ta' sikurezza ta' qabel l-użu kliniku).

Tqala

Trabi tat-twelid li l-ommijiet tagħhom irċivew analġeżiċi ta' oppjojde waqt it-tqala għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta' sindromu tal-waqfien tal-amministrazzjoni tal-medicina fit-trabi tat-twelid (astinenza). Il-kura tista' tinkludi kura b'oppjojde u kura ta' appoġġ.

- Sezzjoni 4.8

Il-MAHs bit-termini ta' hawn taħt diġà inklużi fis-sezzjoni 4.8 tal-informazzjoni tal-prodott għandhom iżommu l-frekwenza kkalkulata tagħhom għar-reazzjonijiet avversi kollha elenkati hawn taħt.

Ir-reazzjoni/reazzjonijiet avversa/avversi li ġejja/ġejjin għandha/għandhom tiżdied/jiżdiedu taħt Disturbi fis-Sistema Immuni fl-SOC bi frekwenza rari: **reazzjonijiet anafilattojda**

Ir-reazzjoni/reazzjonijiet avversa/avversi li ġejja/ġejjin għandha/għandhom tiżdied/jiżdiedu taħt l-SOC Disturbi fis-sistema nervuża bi frekwenza mhux magħrufa: **allodinija, iperalġeżja (ara sezzjoni 4.4)**

Ir-reazzjoni/reazzjonijiet avversa/avversi li ġejja/ġejjin għandha/għandhom tiżdied/jiżdiedu taħt l-SOC Disturbi fis-sistema nervuża bi frekwenza mhux magħrufa: **iperidrozi**

Ir-reazzjoni/reazzjonijiet avversa/avversi li ġejja/ġejjin għandha/għandhom tiżdied/jiżdiedu taħt l-SOC Disturbi gastro-intestinali bi frekwenza mhux magħrufa: **halq xott**

Is-sintomi li ġejjin għandhom jiżdiedu bħala sintomi ta' sintomi tal-waqfien tal-amministrazzjoni tal-medicina, eżempju fis-sezzjoni 4.8c) Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula taħt it-tabella ta' reazzjoni avversa tal-medicina: **disforija, ansjetà**

Ir-reazzjoni/reazzjonijiet avversa/avversi li ġejja/ġejjin għandha/għandhom tiżdied/jiżdiedu taħt Disturbi psikjatriċi tal-SOC bi frekwenza mhux magħrufa: **dipendenza**

Ir-reazzjoni/reazzjonijiet avversa/avversi li ġejja/ġejjin għandha/għandhom tiżdied/jiżdiedu taħt l-SOC Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet tas-sit ta' amministrazzjoni bi frekwenza mhux magħrufa: **sindromu tal-waqfien tal-amministrazzjoni tal-medicina (astinenza mill-medicina)**

It-test li ġej għandu jiġi inkluż fis-sezzjoni 4.8c), Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula, jew f'sezzjoni simili taħt it-tabella ta' reazzjoni avversa għall-medicina.

sindromu ta' dipendenza mill-medicina u tal-waqfien tal-amministrazzjoni tal-medicina (astinenza mill-medicina)

L-użu ta' analġeżiċi ta' oppjojde jista' jkun assoċjat mal-iżvilupp ta' dipendenza fiżika u/jew psikoloġika jew tolleranza. Sindromu ta' astinenza jista' jiġi preċipitat meta l-amministrazzjoni ta' oppjojde titwaqqaf għall-għarrieda jew meta jkunu amministrati antagonisti ta' oppjojde, jew xi drabi dan jista' jiġi esperjenzat bejn l-amministrazzjoni tad-dożi. Għal ġestjoni, ara 4.4.

Is-sintomi fiżjoloġiċi tat-twaqqif tal-amministrazzjoni jinkludu: Uġiġh fil-ġisem, roġha, sindromu ta' riġlejn irrekweti, dijarea, kolika addominali, dardir, sintomi simili għall-influwenza, takikardiya u midrijażi. Is-sintomi psikoloġiċi jinkludu burdata disforika, ansjetà u irritabilità. Fid-dipendenza fuq id-droga, hija komuni li jkun hemm "kilba kbira għad-drogi".

- Sezzjoni 4.9

Is-sintomi li ġejjin ta' doża eċċessiva għandhom jiżdiedu mas-sezzjoni 4.9:

Sintomi

Tista' ssehh mewta riżultat ta' insuffiċjenza respiratorja.

Pulmonite b'aspirazzjoni.

- Sezzjoni 5.3

Għandha tiżdied l-informazzjoni li ġejja:

Fil-firien irġiel, kienu irrappurtati tnaqqis fil-fertilità u ħsara kromożomika fil-gameta.

Fuljett ta' Tagħrif

- 2. X'għandek tkun taf qabel ma <tiehu> <tuża> X

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek <jew> <spiżjar> <jew infermier> jekk ikollok xi wieħed mis-sintomi li ġejjin waqt li <tiehu> <tuża> X:

- **Žieda fis-sensittività għall-uġiġh minkejja l-fatt li qed tiehu dożi dejjem jiżdiedu (iperallġeżja). It-tabib tiegħek jiddeċiedi jekk ikollokx bżonn bidla fid-doża jew bidla f'analġeżiku qawwi ("medicina kontra l-uġiġh"), (ara sezzjoni 2).**
- **Dgħjufija, għeja, nuqqas ta' aptit, dardir, rimettar jew pressjoni tad-demm baxxa. Dan jista' jkun sintomu li l-adrenali jkunu qed jipproduċu ftit wisq l-ormon tal-kortisol, u jista' jkollok bżonn tiehu suppliment ormonali.**
- **Telf ta' libido, impotenza, waqfien tal-mestrwazzjoni. Dan jista' jkun minħabba tnaqqis fil-produzzjoni tal-ormoni sesswali.**

- Jekk fil-passat kont tiddependi fuq id-drogi jew l-alkoħol. Għandek titkellem ukoll jekk tħoss li qed tiddependi fuq X waqt li tkun qed tużah. Jista' jkun li bdejti taħseb ħafna dwar meta tista' tiehu d-doża li jmiss, anke jekk m'għandekx bżonnha għall-uġiġħ.
- Sintomi ta' astinenza jew dipendenza. Is- sintomi l-aktar komuni ta' astinenza huma msemmija fis-sezzjoni 3. Jekk jiġri dan, it-tabib tiegħek jista' jibdel it-tip ta' mediċina jew il-ħinijiet bejn id-doži.

Mediċini oħra u X

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Dan huwa speċjalment importanti jekk qed tiehu xi mediċina msemmija hawn taħt jew mediċini għal:

- Rifampiċina biex tikkura, eż. it-tuberkulożi
- L-użu fl-istess ħin ta' X u mediċini sedattivi bħal benzodjażepini jew mediċini relatati iżjed ir-riskju ta' tħeddil, diffikultajiet biex tiehu n-nifs (depressjoni respiratorja), koma u jista' jkun li dan ikun ta' tħeddida għall-ħajja. Minħabba dan, l-użu fl-istess ħin għandu jitqies biss meta għażliet ta' kura oħrajn mhumiex possibbli. Madankollu, jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi X flimkien ma' mediċini sedattivi, id-doża u t-tul tal-kura fl-istess ħin għandhom ikunu limitati mit-tabib tiegħek. Jekk jogħġbok kellem lit-tabib tiegħek dwar il-mediċini sedattivi kollha li qed tiehu, u segwi mill-qrib ir-rakkomandazzjoni tat-tabib tiegħek dwar id-doża. Jista' jkun ta' għajnuna li tgħarraf lill-ħbieb jew lill-graba biex ikunu konxji tas-sinjali u s-sintomi msemmija hawn fuq. Aghmel kuntat mat-tabib tiegħek meta tesperjenza sintomi bħal dawn.

Tqala <u> <, > treddiġħ <u fertilità>

Jekk X jintuża għal żmien twil waqt it-tqala, hemm riskju li t-tarbija tat-twelid ikollha sintomi ta' waqfien tal-amministrazzjoni tal-mediċina (astinenza) li għandhom jiġu kkurati minn tabib.

- 3. Kif għandek <tiehu><tuża> X

L-informazzjoni li ġejja għandha tiżdied kif xieraq:

Jekk <tiehu> <tuża> X aktar milli suppost>

Persuni li ħadu doża eċċessiva jistgħu jieħdu pulmonite mill-inalazzjoni ta' rimettar jew materja barranija, is-sintomi jistgħu jinkludu qtugħ ta' nifs, sogħla u deni.

Persuni li jkunu ħadu doża eċċessiva jista' jkollhom diffikultajiet biex jieħdu n-nifs li jwasslu biex jintilfu minn sensihom jew saħansitra mewt.

Jekk tiegħaf tuża X

Twaggafox il-kura b'X sakemm ma tkunx iddiskutejt dwar dan mat-tabib tiegħek. Jekk trid twaggafox il-kura b'X, staqsi lit-tabib tiegħek kif tnaqqas bil-mod id-doża sabiex tevita sintomi

ta' astinenza. Sintomi ta' astinenza jistgħu jinkludu wqiegħ fil-ġisem, roġha, dijarea, uqiegħ fl-istonku, dardir, sintomi simili għall-influwenza, taħbit mgħaġġel tal-qalb u ħabba tal-ġajjn kbira. Is-sintomi psikoloġiċi jinkludu sensazzjoni intensa ta' nuggas ta' sodisfazzjon, ansjetà u irritabilità

- 4. Effetti sekondarji possibbli

Skont il-mudell QRD, l-informazzjoni li ġejja għandha tiżdied fil-bidu tas-sezzjoni peress li hija meqjusa bħala importanti.

Għal PLs li għad m'għandhomx informazzjoni dwar is-suġġett, it-test li ġej għandu jiġi inkluz:

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji jew sintomi importanti li għandek toqgħod attent għalihom u x'għandek tagħmel jekk int affettwat:

- **Reazzjoni allergika serja li tikkawża diffikultà biex tiegħu n-nifs jew sturdament.**

Jekk int affettwat/a minn dawn l-effetti sekondarji importanti li tagħmel kuntatt mat-tabib minnufih.

Ir-reazzjoni/reazzjonijiet avversa/avversi li ġejja/ġejjin għandha/għandhom tiżdied/jiżdiedu ma' frekwenza mhux magħrufa, MAHs bi kliem simili diġà inkluzi fil-fuljett ta' tagħrif tagħhom għandhom iżommu l-frekwenza kkalkulata tagħhom:

- **Sensittività akbar għall-uqiegħ**
- **Frug ta' għaraq**
- **Halq xott**
- **Sintomi ta' astinenza jew ta' dipendenza (għas-sintomi ara sezzjoni 3: Jekk tiegħaf tiegħu X).**

Prodotti lifihom il-morfina awtorizzati għall-injezzjoni/infużjoni

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 6.2

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Inkompatibilità fiżikokimika (formazzjoni ta' preċipitati) intweriet bejn soluzzjonijiet ta' sulfat tal-morfina u 5-fluorouracil.

Fuljett ta' Tagħrif

It-tagħrif li jsegwi huwa maħsub biss għall-professjonisti fil-qasam tal-kura medika biss:

Inkompatibilità fiżikokimika (formazzjoni ta' preċipitati) intweriet bejn soluzzjonijiet ta' sulfat tal-morfina u 5-fluorouracil.

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 ta' Ġunju 2018
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	11 ta' Awwissu 2018
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	10 ta' Ottubru 2018