

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:

Ir-rata ta' rappurtar ta' każijiet relatati ma' abbuż fiż-ŻEE għadha relattivament għolja. Aktar RMMs huma kkunsidrati meħtieġa biex jitjebu l-kuxejnza u l-għarfien dwar ir-riskju ta' disturb minhabba l-użu ta' opjojdi (OUD, *Opioid Use Disorder*).

Rigward ir-rakkomandazzjonijiet għal dawk li jiktbu riċetti għalih (SmPC sezzjonijiet 4.2, 4.4), fil-prattika medika hemm kunsens dwar il-ħtieġa li jiġu stabbiliti miri tat-trattament u pjan ta' waqfien kif ukoll biex il-pazjent jiġi edukat dwar ir-riskju u s-sinjali ta' OUD qabel u waqt it-trattament (Hauser et al 2021, Dowell et al 2016). Valutazzjoni regolari mill-ġdid waqt it-trattament bl-opjojdi hija meħtieġa meta jitqiesu bidliet potenzjali fil-bilanċ tal-B/R maż-żmien fil-livell tal-pazjent. Biex jinholoq aktar għarfien fost il-pazjenti u l-persuni li jiehdu hsiebhom, il-fuljett ta' tagħrif għall-pazjent ġie aġġornat b'sinjali ta' OUD abbażi tal-Kriterji tad-DSM-5 għal Disturbi minhabba l-Użu ta' Sustanzi.

Barra minn hekk, żewġ studji ta' osservazzjoni fl-Istati Uniti (Edlund et al. 2014) u r-Renju Unit (Bedson et al. 2019) urew li doża ogħla u tul ta' żmien ta' trattament b'opjojdi itwal kienu assoċjati ma' riskju akbar li jiżviluppa OUD. Is-sejbiet tal-istudju huma kkunsidrati robusti; wara l-aġġustament, il-proporzjonijiet tal-probabbiltà (ORs, *odds ratios*) u l-proporzjonijiet tal-periklu (HRs, *hazard ratios*) irrappurtati għar-riskju li wiehed jiżviluppa OUD huma għoljin biżżejjed, b'intervall ta' kunfidenza (CI, *confidence interval*) ta' 95% ferm akbar minn 1.

Rigward is-sinjal ta' lewkoencefalopatija tossika, b'konsiderazzjoni tad-*data* disponibbli mil-letteratura inklużi 7 każijiet mil-letteratura f'persuni adulti b'relazzjoni temporali mill-qrib wara doża eċċessiva ta' oxycodone u/jew *de-challenge* pożittiv (Jones et al 2020; Middelbrooks et al 2016; Holyoak 2014; Koya et al 2014; Morales et al 2010; Ung et al 2021), il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn oxycodone u lewkoencefalopatija tossika bħala sintomu ta' doża eċċessiva akuta hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom oxycodone 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-informazzjoni 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 /d-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 4.2

Il-ħtieġa ta' trattament kontinwu għandha tiġi evalwata f'intervalli regolari.

Metodu ta' kif għandu jingħata

...

Miri tat-trattament u twaqqif

Oabel ma jinbeda t-trattament b'isem il-prodott, għandhom jiġu miftiehma mal-pazjent strategija ta' trattament li tinkludi t-tul tat-trattament u l-miri tat-trattament, u pjan għat-twaqqif tat-trattament, skont il-linji gwida għall-immaniġġjar tal-uġiġħ. Waqt it-trattament, għandu jkun hemm kuntatt frekwenti bejn it-tabib u l-pazjent biex tiġi evalwata l-ħtieġa li t-trattament jtkompla, jiġi kkunsidrat it-twaqqif u jekk meħtieġ biex jiġu aġġustati d-doża aġġi. Meta pazjent ma jkunx jeħtieġ aktar terapija b'oxycodone, jista' jkun rakkomandabbli li d-doża titnaqqas gradwalment biex jiġu evitati sintomi ta' rtirar tal-medicina. Fin-nuqqas ta' kontroll adegwat tal-uġiġħ, għandha tiġi kkunsidrata l-possibiltà ta' iperalġeżja, tolleranza u progressjoni tal-marda sottostanti (ara sezzjoni 4.4).

Tul tat-trattament:

Oxycodone m'għandux jintuża aktar milli meħtieġ. Jekk ikun meħtieġ trattament fit-tul minhabba t-tip u s-severità tal-marda, huwa meħtieġ monitoraġġ b'attenzjoni u regolari biex jiġi ddeterminat jekk u sa liema-punt għandu jtkompla t-trattament.

Twaqqif tat-trattament:

Meta pazjent ma jkunx jeħtieġ aktar terapija b'oxycodone, jista' jkun rakkomandabbli li d-doża titnaqqas gradwalment biex jiġu evitati sintomi ta' rtirar tal-medicina.

...

- Sezzjoni 4.4

Għandu jkun hemm kuntatt frekwenti bejn it-tabib u l-pazjent sabiex ikunu jistgħu jsiru aġġustamenti fid-doża aġġi. Huwa rakkomandat hafna li t-tabib jiddefinixxi r-riżultati tat-trattament skont il-linji gwida għall-immaniġġjar tal-uġiġħ. Imbagħad it-tabib u l-pazjent jistgħu jaqblu li jwaqqfu t-trattament jekk dawn l-għanijiet ma jintlahqux.

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

Jistgħu jiżviluppaw tolleranza u dipendenza fiżika u/jew psikoloġika wara l-għoti ripetut ta' opjojdi bħal oxycodone. Hija magħrufa li s-seħħ dipendenza jatroġenika wara l-użu terapewtiku ta' opjojdi.

*L-użu ripetut ta' [isem il-prodott] jista' jwassal għal Disturb Minhabba l-Użu ta' Opjojdi (OUD, Opioid Use Disorder). **Doża oġhla u tul itwal tat-trattament bl-opjojdi jistgħu jżidu r-riskju li jiżviluppa OUD.** L-abbuż jew l-użu ħażin intenzjonat ta' [isem il-prodott] jistgħu jwasslu għal doża eċċessiva u/jew mewt. Ir-riskju li wieħed jiżviluppa OUD huwa oġhla 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 ohra ta' sahha mentali (eż. depressjoni kbira, ansjetà u disturbi fil-personalità).*

Oabel ma jinbeda t-trattament b'isem il-prodott u waqt it-trattament, għandhom jiġu miftiehma mal-pazjent il-miri tat-trattament u pjan għat-twaqqif tat-trattament (ara sezzjoni 4.2). Oabel u waqt it-trattament il-pazjent għandu jkun infurmat ukoll dwar ir-riskji u s-sinjali ta' OUD. Jekk isehhu dawn is-sinjali, il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom.

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

- Sezzjoni 4.8

L-informazzjoni li ġejja għandha tiżdied taħt is-sottosezzjoni c. Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Dipendenza fuq il-medicina

L-użu ripetut ta' fisem il-prodott] jista' jwassal għal dipendenza fuq il-medicina, anke b'dożi 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).

- Sezzjoni 4.9

Is-sinjali u s-sintomi ta' doża eċċessiva għandhom jiżdiedu kif ġej:

Lewkoenċefalopatija tossika ġiet osservata b' doża eċċessiva ta' oxycodone.

Fuljett ta' Tagħrif

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Tolleranza, dipendenza u vizzju

Din il-medicina fiha oxycodone li huwa medicina opjojda. L-użu ripetut ta' medicini opjojdi kontra l-uġiġh jista' jwassal f'li l-medicina tkun inqas effettiva (tidraha, haġa magħrufa bħala tolleranza). L-użu ripetut ta' [isem il-prodott] jista' jwassal ukoll għal dipendenza, abbuż u vizzju, li jistgħu jwasslu għal doża eċċessiva ta' periklu għall-ħajja. **Ir-riskju ta' dawn l-effetti sekondarji jista' jiżdied b' doża oġhla u tul ta' użu itwal.** Jekk inti mħasseb li tista' ssir dipendenti fuq [isem il-prodott], huwa importanti li tikkonsulta lit-tabib tiegħek.

Id-dipendenza jew il-vizzju jistgħu jġieghluk thossok li m'għandekx aktar kontroll ta' kemm għandek b'żonn tieħu medicina jew kemm ta' spiss għandek b'żonn teħodha. Għandek mnejn thoss li teħtieġ tkompli tieħu l-medicina tiegħek, anki meta din ma tghinx biex ittaffi l-uġiġh tiegħek.

Ir-riskju li ssir dipendenti jvarja minn persuna għal ohra. Jista' jkollok riskju akbar li ssir dipendenti fuq fisem il-prodott] jekk:

- Inti jew xi ħadd fil-familja tiegħek qatt abbuża jew kien dipendenti fuq l-alkoħol, fuq medicini mogħtija b'riċetta, jew fuq drogi illegali ("vizzju").
- Inti tpejjep.
- Inti qatt kellek problemi bil-burdata tiegħek (depressjoni, ansjetà jew disturb fil-personalità) jew qatt ġejt ittrattat minn psikjatra għal mard mentali iehor.

Jekk tinnota xi wiehed mis-sinjali li ġejjin waqt li tkun qed tieħu fisem il-prodott], jista' jkun sinjal li sirt dipendenti fuq il-medicina.

– Ikollok b'żonn tieħu l-medicina għal aktar żmien milli rakkomandat mit-tabib tiegħek

– Ikollok b'żonn tieħu aktar mid-doża rakkomandata

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

– Inti għamilt tentattivi ripetuti u bla suċċess biex tieqaf tuża jew tikkontrolla l-użu tal-medicina

– Meta tieqaf tieħu l-medicina thossok ma tiflahx, u thossok ahjar ladarba terġa' tieħu l-medicina ("effetti ta' rtirar tal-medicina")

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

- Sezzjoni 3. Kif għandek tiegħu [isem il-prodott]
<Dejjem għandek <tiegħu><tuża> din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib <jew l-ispizjar> tiegħek. Iċċekkja mat-<tabib> <jew> <mal-ispizjar> tiegħek jekk ikollok xi dubju.>

Qabel ma tibda t-trattament u b'mod regolari waqt it-trattament, it-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek x'tista' tistenna mill-użu ta' {isem il-prodott}, meta u għal kemm għandek bżonn tiegħu, meta għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek, u meta għandek bżonn twaqqfu (ara wkoll Jekk tiegħaf tiegħu {isem il-prodott}).

- Sezzjoni 3. Kif għandek tiegħu [isem il-prodott]
...
Jekk tiegħu [isem il-prodott] aktar milli suppost jew jekk xi hadd aċċidentalment jibla' l-kapsuli tiegħek
...
Doża eċċessiva tista' twassal għal:

...
- Disturb fil-moħħ (magħruf bhala lewkoenċefalopatija tossika)

...

- Sezzjoni 5 tal-PIL. Kif taħzen [isem il-prodott]

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlahaqx mit-tfal. Aħzen din il-medicina f'post sigur u msakkar, fejn ma jkunux jistgħu jaċċessawha persuni oħra. Din tista' tikkawża hsara serja u tkun fatali għall-persuni li ma tkunx giet preskritta lilhom.

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' Novembru 2022
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	4 ta' Jannar 2023
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	23 ta' Frar 2023