

Anness I

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

Konkluzjonijiet xjentifiċi

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

B'konsiderazzjoni tat-8 każijiet speċifiċi għal oxycodone li rrapportaw Disfunzjoni tal-Isfinteru ta' Oddi (SOD, sphincter of Oddi Dysfunction) (4 każijiet probabbli u 4 possibbli) u każ wiehed ta' oxycodone-naloxone li rrapporta SOD (każ wiehed possibbli), il-mekkaniżmu plawżibbli rrapportat fil-letteratura li jiddeskrivi spażmi tal-isfinteru kkawżati mill-oppjojdi (eż., Voorthuizen *et al.* 2000, u Thompson *et al.* 2001), il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn oxycodone u SOD hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli.

Gew identifikati diversi każijiet sodi ta' wara t-tqeghid fis-suq. Fost it-8 każijiet ta' SOD speċifiċi għal oxycodone kien hemm 4 każijiet probabbli; 2 każijiet kellhom żmien sal-bidu (TTO, *time to onset*) ta' jum wiehed, każ wiehed kellu TTO ta' 18-il jum, u każ wiehed ta' doża eċċessiva mil-letteratura li kien jinvolvi tarbija kellu TTO ta' < jum wiehed (González *et al.* 2020). Dan l-aħħar każ ta' doża eċċessiva f'tarbija rrapporta wkoll disturb fil-frixa, żieda fil-lipase u l-amylase, li jissuġġerixxu pankreatite (akuta), filwaqt li t-3 każijiet probabbli l-oħra ta' SOD ma rrapportawx pankreatite (akuta). L-4 każijiet probabbli kollha kellhom de-challenge pożittiva, u fi 3 minnhom min irrapporta kkonkluda b'mod esplicitu relazzjoni probabbli jew raġonevoli, jew indika n-nuqqas ta' fatturi kawżattivi oħra. L-4 każijiet ta' SOD li jifdal kienu kkunsidrati każijiet possibbli bi żmien sal-bidu (TTO, *time to onset*) ta' jum wiehed, jum wiehed, 11-16-il jum (Yamada *et al.* 2009), u ~sena waħda (Kumakura *et al.* 2020) rispettivament, li 2 każijiet minnhom irrapportaw ukoll pankreatite (akuta). Mit-8 każijiet ta' SOD t'hawn fuq, 4 każijiet ta' SOD isemmu b'mod esplicitu wġiħ (akut/ biljari/ waqt attakk) fir-regjun tal-addome jew tal-ipokondriju. L-aħħar każ kien utent ta' prodott ikkombinat ta' oxycodone-naloxone, b'TTO ta' < jum wiehed, u de-challenge pożittiva iżda narrattiva qasira, u għalhekk ikkunsidrat bħala każ possibbli.

Rigward pankreatite akuta (AP, acute pancreatitis), minbarra t-3 każijiet ta' SOD t'hawn fuq, li rrapportaw ukoll avvenimenti li jissuġġerixxu AP (każ wiehed probabbli ta' doża eċċessiva f'tarbija u 2 każijiet possibbli), kien hemm 2 każijiet possibbli addizzjonali li rrapportaw pankreatite (akuta), iżda li ma rrapportawx SOD. Iż-żewġ każijiet kellhom TTO ta' ~jum wiehed u de-challenge pożittiva, iżda każ wiehed kellu sepsis bħala fattur ta' konfużjoni— ħsara fil-frixa hija komuni waqt xokk settiku (Chaari *et al.* 2016)—, u l-każ l-ieħor kien jikkonċerna każ ta' doża eċċessiva f'adult mingħajr informazzjoni speċifika dwar jekk kienx hemm mediċini oħra li ntużaw b'mod eċċessiv fl-istess waqt jew fil-passat, u b'fattur ta' konfużjoni: il-marda tas-coeliac li hija marbuta mal-iżvilupp ta' pankreatite (Sadr-Azodi *et al.* 2012). B'konsiderazzjoni tat-total ta' 3 każijiet possibbli mingħajr doża eċċessiva li rrapportaw AP, iżda n-nuqqas ta' każijiet probabbli mingħajr doża eċċessiva, il-PRAC jikkunsidra li m'hemmx biżżejjed evidenza biex jikkonkludi b'mod definittiv dwar relazzjoni kawżali bejn l-użu ta' oxycodone (skont it-tikketta) u AP, iżda ż-żieda ta' twissija hija kkunsidrata ġġustifikata. Dan huwa appoġġat aktar minn mekkaniżmu sottostanti plawżibbli (possibbiltà ta' pankreatite sekondarja għal SOD).

B'konsiderazzjoni ta' dan t'hawn fuq, il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti li fihom oxycodone għandha tiġi emendata kif xieraq.

Wara li eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CMDh jaqbel mal-konkluzjonijiet u r-raġunijiet generali tal-PRAC għar-rakkomandazzjoni.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid 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 mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh jirrakkomanda li t-termini għall-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għandhom ikunu 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-Infommazzjoni dwar il-Prodott (it-test għdid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Oxycodone għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b':

...Pankreatite...Mard tal-kanal tal-marrara...

[...]

Disturbi fil-fwied u fil-marrara

Oxycodone jista' jikkawża disfunzjoni u spażmu tal-isfinteru ta' Oddi, u b'hekk iżid il-pressjoni fil-marrara u iżid ir-riskju ta' sintomi tal-kanal tal-marrara u pankreatite. Għalhekk, oxycodone għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'pankreatite u mard tal-kanal tal-marrara.

[...]

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni(jiet) avversa/i li ġejja/in għandha tiżdied/għandhom jiżdiedu taht l-SOC Disturbi fil-fwied u fil-marrara bi frekwenza *Mhux magħrufa*:

Disfunzjoni tal-isfinteru ta' Oddi

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 2

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu<prodott> jekk inti:

- għandek infjammazzjoni tal-frixa (li tista' tikkawża wġiġh sever fl-addome u fid-dahar), problemi fil-marrara jew fil-kanal tal-bila tiegħek;
- għandek uġiġh jew skumdità addominali minħabba kolika;

[...]

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk ikollok uġiġh sever fil-parti ta' fuq tal-addome li possibbilment jibqa' sejjer sad-dahar, dardir, rimettar jew deni peress li dawn jistgħu jkunu sintomi assoċjati ma' infjammazzjoni tal-frixa (pankreatite) u tas-sistema tal-kanal tal-marrara.

[...]

- Sezzjoni 4

Ir-reazzjoni(jiet) avversa/i li ġejja/in għandha tiżdied/għandhom jiżdiedu bi frekwenza *Mhux magħrufa*:

Problema li taffettwa valv fl-intestini li tista' tikkawża wġiġh sever fil-parti ta' fuq tal-addome (disfunzjoni tal-isfinteru ta' Oddi)

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 2023
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	24 ta' Diċembru 2023
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	22 ta' Frar 2024