

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 oxycodone hydrochloride/paracetamol, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Disfunzjoni tal-isfinteru ta' Oddi tista' tinvolvi l-isfinteru biljari u/jew l-isfinteru tal-frixa li jistgħu jwasslu rispettivament għal kanal komuni tal-bila dilatat u/jew kanal tal-frixa dilatat (McLoughlin et al. 2007, Afghani et al. 2017). Għalhekk, it-twissija attwali dwar disturbi fil-fwied u fil-marrara fl-SmPC ta' oxycodone/paracetamol teħtieġ modifika, billi titneħħa "...iżid il-pressjoni fil-marrara...". M'hemmx bżonn bidla fil-fuljett ta' tagħrif (PL), peress li ma hemmx referenza għal żieda tal-pressjoni fil-marrara inkluża fil-PL.

Iperalġeżija Indotta minn Opjojdi (OIH, Opioid-Induced Hyperalgesia) ġiet deskritta bħala rispons paradossali fejn l-ġhoti ta' opjojdi jinduċi żieda fis-sensittività għall-uġiġ aktar milli effetti analġeżiku. Għalkemm il-mekkaniżmi eżatti tal-OIH għadhom mhumieħ ċari, bosta evidenza tappoġġja b'mod qawwi l-implikazzjoni tal-attivazzjoni tar-riċetturi tal-aċidi amminiċi bħar-riċettur ta' N-methyl-D-aspartate (NMDAR) f'dan il-fenomeno. Osservazzjonijiet mhux kliniċi riċenti (Han et al, 2024) juru li OIH tista' tkun immexxija minn kanali joniċi attivati mill-iperpolarizzazzjoni, regolati minn nukleotidi ċikliċi (HCN2) f'noċiċetturi periferali. Diġà ġiet stabbilita relazzjoni kawżali bejn oxycodone u iperalġeżija. Din il-kwistjoni hija kkunsidrata li għandha rilevanza wkoll għall-kombinazzjoni ta' doża fissa (FDC, fixed dose combination) ta' oxycodone/paracetamol (FDC).

Id-dipendenza u l-vizzju huma riskji importanti ta' oxycodone u jibqgħu ta' tħassib fl-UE/ŻEE. Mil-letteratura, diversi studji ppubblikati jikkonfermaw iż-żieda fl-użu ta' mediċini li fihom l-oppojdi fl-UE/ŻEE, għalkemm

it-tendenzi jistgħu jvarjaw bejn l-istati membri individwali (eż., Kalkman et al. 2019, Häuser et al. 2020, Pierce et al. 2021). Hemm sinjali ta' użu problematiku kroniku u/jew ta' użu ta' dozi għolja ta' oppjojdi fl-UE (eż., Ellerbroek et al. 2024, Schrader et al. 2024, Vincent et al. 2024). Fi studju trasversali riċenti permezz ta' s'tħarriġ fin-Netherlands (eż., Jansen-Groot Koerkamp et al. 2024), fost it-tobba ġenerali u l-ispiżjara tal-komunità, il-maġġoranza ta' dawk li wieġbu qablu li qed jintużaw wisq oppjojdi

fit-trattament ta' wġiġh kroniku mhux malinn u li hemm tħassib dwar il-potenzjal ta' vizzju fl-użu tal-oppojdi. Hemm ukoll evidenza li tissuggerixxi li f'xi pajjiżi tal-UE/ŻEE hemm żieda fil-ħsara relatata mal-użu tal-oppojdi (eż., di Gaudio et al. 2021, Häuser et al. 2020, Pierce et al. 2021). Din il-konsiderazzjoni għal oxycodone, li twassal għal aġġornament tal-Fuljett ta' Tagħrif fil-proċedura tal-PSUSA finalizzata reċentement għall-mono komponent ta' oxycodone (PSUSA-00002254-202404) għandha wkoll rilevanza għall-FDC ta' oxycodone hydrochloride/paracetamol.

Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti mediċinali li fihom oxycodone/paracetamol għandha tiġi emendata skont dan.

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

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal oxycodone hydrochloride/paracetamol s-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom oxycodone hydrochloride/paracetamol mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh jirrakkomanda li t-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid 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-Informazzjoni dwar il-Prodott

(test ġdid **sottolinjat u b'tipa grassa**, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Twissija għandha tiġi emendata kif ġej:

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 jżid 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 ġejjin għandhom jiġu miżjuda taħt is-SOC Disturbi fis-sistema nervuża bi frekwenza Mhux magħruf:

Iperalġeżija

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 2

Għandha tiżdied twissija f'kaxxa sewda direttament taħt is-sottotitlu 'Tolleranza, dipendenza u vizzju', kif ġej:

Tolleranza, dipendenza u vizzju

Din il-medicina fiha oxycodone, li huwa opioide. Dan jista' jikkawża dipendenza u/jew vizzju.

Din il-medicina fiha oxycodone li hija medicina li fiha oppjojdi. Użu ripetut eċċ..

- Sezzjoni 4

Ir-reazzjoni(jiet) avversa/i li ġejjin għandhom jiġu miżjuda taħt is-SOC Disturbi fis-sistema nervuża bi frekwenza Mhux magħruf:

żieda mhux normali fis-sensittività għall-uġiġħ

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' Jannar 2025
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	16 ta' Marzu 2025
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	15 ta' Mejju 2025