

**ANNESS I**

**LISTA TA' L-ISMIJET, GHAMLA FARMAĊEWTIKA, QAWWA TAL-PRODOTTI  
MEDIĊINALI, MNEJN JINGHATA, ID-DETENTURI TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-  
TQEGHID FIS-SUQ FL-ISTATI MEMBRI**

**Prodotti medicinali li fihom dextropropoxyphene b'Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq fl-Unjoni Ewropea**

<b><u>Stat Membru</u></b>	<b><u>Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-suq</u></b>	<b><u>Isem inventat</u></b>	<b><u>Qawwa / dextropropoxyphene/ paracetamol/ caffeine</u></b>	<b><u>Ghamla farmaċewtika</u></b>	<b><u>Mnejn jinghata</u></b>
Il-Greċja	Stargen Ltd Favierou 48 Athens 10438 Greece	Romidon	75mg/2ml	Soluzzjoni għall-injezzjoni	Użu għal ġol-muskoli, Użu għal ġol-vini
Il-Greċja	Norma Hellas S.A. Menandrou 54 Athens 10431 Greece	Zideron	75mg/2ml	Soluzzjoni għall-injezzjoni	Użu għal ġol-muskoli, Użu għal ġol-vini

**ANNEX II**

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHAT-TNEHHIJA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ IPPREŻENTATI MILL-AĠENZIJA  
EWROPEA DWAR IL-MEDIĊINI**

## KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI

### SOMMARJU ĠENERALI TAL-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA TA' PRODOTTI MEDIĊINALI LI FIHOM DEXTROPROPOXYPHENE (ara l-Anness I)

Il-prodotti mediċinali li fihom dextropropoxyphene (bħala komponent uniku jew flimkien ma' paracetamol jew paracetamol/caffeine) jintużaw għall-kura sintomatika tal-uġiġh u attwalment huma awtorizzati f' bosta Stati Membri. Fl-Istati Membri kollha, l-indikazzjonijiet awtorizzati jvawjaw b' mod konsiderevoli minn "uġiġh moderat sa uġiġh qawwi", "uġiġh hafif sa uġiġh moderat", u "uġiġh akut u kroniku ta' oriġini differenti".

Fuq il-bażi ta' evidenza ta' danni minn rapporti ta' doża eċċessiva fatali, ta' revizjonijiet diverġenti dwar is-sigurtà u ta' azzjoni regolatorja preċedenti meħuda f' bosta Stati Membri, il-Kummissjoni Ewropea bdiet riferiment skont l-Artikolu 31(2) tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendata, biex tindirizza din il-kwistjoni ta' saħha pubblika għall-prodotti mediċinali li fihom dextropropoxyphene u paracetamol, u għalhekk irreferiet il-kwistjoni lis-CHMP fit-30 ta' Novembru 2007.

Wara li kkunsidrat it-thassib ewlieni tal-CHMP dwar it-tossicità ta' dextropropoxyphene, minhabba l-indiċi terapewtiku dejjaq tiegħu u l-effetti avversi fuq is-sistema kardjo-respiratorja kif ukoll minhabba n-nuqqas ta' informazzjoni fir-rigward tal-użu ta' prodotti mediċinali li fihom komponent uniku ta' dextropropoxyphene, fil-31 ta' Marzu 2009 il-Kummissjoni Ewropea qablet mal-estensjoni tal-iskop tar-riferiment sabiex jinkludi wkoll prodotti mediċinali awtorizzati li fihom dextropropoxyphene biss.

Il-CHMP eżamina mill-ġdid id-dejta li ġiet sottomessa mill-MAHs sabiex tindirizza t-thassib imsemmi hawn fuq kif ukoll id-dejta disponibbli mill-Istati Membri relatata mal-avvelenar bil-mediċini li jinvolvi dextropropoxyphene u l-investigazzjoni ta' xi każijiet ta' mewta suspettuża fil-pajjiżi tagħhom.

#### Effikaċja

Id-dejta dwar l-effikaċja li hija disponibbli hija limitata minhabba difetti fil-metodoloġiji bħal pereżempju n-nuqqas ta' kalkolu tad-daqs tal-kampjun fil-maġġoranza tal-istudji double-blind dwar l-uġiġh qawwi u n-nuqqas ta' dejta dwar l-effikaċja fuq żmien twil biex tappoġġa l-użu tat-tahlita fissa ta' dextropropoxyphene u paracetamol bħala kura fit-tul.

Għalkemm il-meta-analiżi disponibbli inkludiet l-aktar studji b' doża unika, din id-dejta pprovdiet ukoll perspettivi oħra fl-effikaċja tal-prodotti mediċinali li fihom dextropropoxyphene. Għal doża unika ta' dextropropoxyphene 65 mg għall-uġiġh ta' wara operazzjoni, in-numru ta' pazjenti li kellhom jiġu kkurati biex jibbenefikaw minn tnaqqis tal-uġiġh ta' mill-inqas 50% kien ta' 7.7 (intervall ta' kunfidenza ta' 95% bejn 4.6 u 22) meta mqabbel mal-placebo fuq perijodu ta' 4-6 sığhat. Dan ifisser li wiehed minn tmien suġġetti b' uġiġh ta' intensità moderata għal severa jesperjenza serħan ta' mill-inqas 50% mill-uġiġh b' dextropropoxyphene 65 mg li ma kienx ikollu l-istess effett bil-placebo. Għad-doża ekwivalenti ta' dextropropoxyphene flimkien ma' paracetamol 650 mg, l-NNT (in-numru ta' pazjenti li kellhom jiġu kkurati - number needed to treat) kien ta' 4.4 (3.5 sa 5.6) meta mqabbel mal-placebo, u dan jindika effikaċja oghla.

F' uġiġh akut, it-tahlita fissa ta' dextropropoxyphene u paracetamol dehret li hija analġesiku effikaċi; dan għandu jkun mistenni, għax paracetamol waħdu huwa analġesiku effikaċi. Madankollu, m'hemm ebda evidenza ċara minn provi kliniċi tas-superjorità tal-effikaċja tat-tahlita ta' dextropropoxyphene u paracetamol meta mqabbla ma' doži terapewtiċi normali ta' paracetamol waħdu, il-provi li ssuġġerixxu superjorità għal paracetamol waħdu użaw doži sub-terapewtiċi ta' paracetamol. Ibuprofen wera wkoll li

huwa aktar effikaċi, bħala doża unika, fil-ġestjoni tal-uġiġħ sever ta' wara operazzjoni; tramadol kien effikaċi bl-istess mod f'din is-sitwazzjoni.

Fl-uġiġħ kroniku, tahlitiet oħra ta' paracetamol u opjoidje (bħal tahlita ta' doża fissa ta' paracetamol u ta' codeine phosphate), jew tahlita ta' medicina anti-infjammatorja mhux sterojide (NSAID) u opjoidje li mhuwiex dextropropoxyphene urew li għandhom mill-inqas l-istess effett bħat-tahlita fissa ta' dextropropoxyphene u paracetamol.

## **Sigurtà**

Il-profil ġenerali tas-sigurtà tal-prodotti mediċinali li fihom dextropropoxyphene huwa bbażat fuq esperjenza kbira ta' wara t-tqegħid fis-suq (aktar minn 40 sena).

Ir-reazzjonijiet avversi li l-aktar li ġew irrapportati b'eżitu fatali involvew disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja, disturbi tal-ġilda, disturbi ġenerali, disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika, disturbi fis-sistema nervuża, disturbi gastro-intestinali u disturbi fil-qalb.

Madankollu, it-thassib ewlieni dwar is-sigurtà b'dextropropoxyphene huwa li dan għandu indici terapewtiku dejjaq ħafna f'kundizzjonijiet ta' użu normali: wara doża eċċessiva, aritmiji tal-qalb (li ma jistgħux jinqalbu bl-użu ta' naloxone) u effetti sekondarji opojdi (bħal dipressjoni respiratorja) ma jdumux ma jibdew u ħafna drabi huma fatali – hemm evidenza li r-rata ta' fatalità ta' dan il-każ hija oghla milli, pereżempju, għall-antidipressanti tricikliċi.

L-indici terapewtiku dejjaq ifisser li doża eċċessiva aċċidentali hija possibbiltà reali f'kundizzjonijiet ta' użu normali, b'mod partikolari fil-każ ta' pazjenti li jkunu qegħdin jiehdu ċerti medikazzjonijiet konkomitanti jew meta mhallta ma' ammont anki żgħir ta' alkoħol.

Billi l-valutazzjonijiet tal-benefiċċju/riskju tal-prodotti li fihom dextropropoxyphene saru fir-Renju Unit, l-Iżvezja, Franza u l-Irlanda fl-2005 – wara liema valutazzjonijiet, il-prodott ta' kombinazzjoni b'doża fissa (paracetamol + dextropropoxyphene) gie rtirat mis-suq fir-Renju Unit, l-Iżvezja u l-Irlanda – sar disponibbli korp sostanzjali ta' informazzjoni importanti ġdida dwar is-sigurtà.

B'mod partikolari, dejta aktar komprensiva dwar il-mortalità fuq livell nazzjonali minn Franza, speċjalment ir-rizultati forensiċi dwar l-effett tossiku, ipprovdiet evidenza ta' numru konsiderevolment akbar ta' mwiet assoċjati mal-użu ta' prodotti li fihom dextropropoxyphene milli kien stmat qabel.

L-istess fl-Irlanda, analiżi fl-2009 ta' aktar dejta mit-Taqsima tar-Riċerka dwar l-Alkoħol u d-Droga tal-Bord ta' Riċerka dwar is-Saħħa, żvelat rappurtaġġ nieqes sinifikanti ta' mwiet assoċjati ma' prodotti li fihom dextropropoxyphene – li indikat rati ta' mwiet hmistax-il darba oghla milli kien irrapportat qabel.

Barra minn hekk, riċerka fir-Renju Unit uriet il-benefiċċji tal-irtirar ta' dextropropoxyphene mis-suq – b'evidenza ċara ta' tnaqqis fin-numru ta' mwiet assoċjati ma' dextropropoxyphene, iżda mingħajr l-ebda zieda fil-mortalità minn avvelenament b'analġeziċi komuni oħra.

Wara li eżamina mill-ġdid id-dejta kollha disponibbli, il-CHMP ikkunsidra li ċ-ċifri differenti pprovduti mis-sorsi tad-dejta (rapporti spontanji, ċentri forensiċi u tal-avvelenament, statistiċi nazzjonali tal-mortalità) urew b'mod ġenerali numru sinifikanti ta' każijiet ta' mewt li fihom dextropropoxyphene kien preżenti f'livelli tossiċi.

Fuq il-bazi tas-sorsi ta' dejta disponibbli, il-CHMP kien tal-opinjoni li r-rapportar spontanju kien qiegħed jissottovaluta b'mod sinifikanti n-numru ta' każijiet ta' mewt irrapportat assoċjat ma' dextropropoxyphene. Il-CHMP ikkunsidra wkoll li d-dejta miġbura miċ-ċentri nazzjonali tal-avveniment għandhom limitazzjonijiet f'din is-sitwazzjoni għaliex dextropropoxyphene jista' jwassal għal mewt malajr hafna (f'inqas minn siegħa); Minhabba dan, id-dejta l-aktar affidabbli tiġi mill-analizi forensika u mill-istatistiċi nazzjonali ta' mortalità, u revizzjoni shiħa tad-dożi eċċessivi fatali assoċjati ma' dextropropoxyphene (wahdu u flimkien ma' paracetamol/caffeine) appoġġat it-thassib ewlieni tat-tossicità fatali ta' prodotti li fihom dextropropoxyphene f'kundizzjonijiet ta' użu normali minhabba l-indiċi terapewtiku żgħir tagħhom.

Id-disponibbiltà ta' formolazzjoni parenterali tista' titqies li tipprovdi għażla terapewtika oħra, għaliex jista' jiġi argumentat li tnaqqas ir-riskju ta' doża eċċessiva aċċidentali (billi l-pazjent jieħu aktar, minhabba nuqqas ta' effikaċja) u ta' doża eċċessiva intenzjonali (skont fejn kienu jinżammu l-provvisti). Madankollu, il-CHMP ikkunsidra li l-opjojdi parenterali għandhom aktar riskji huma stess, bħal pereżempju abbuż/dipendenza u diverżjoni li huma wkoll ta' thassib ewlieni.

### **Miżuri ta' Minimizzazzjoni tar-Riskju**

Il-miżuri ta' Minimizzazzjoni tar-Riskju li pproponew id-Detenturi tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq kienu jinkludu r-restrizzjoni tal-użu tal-prodott (jiġifieri bidliet fis-SPC sabiex jillimitaw il-popolazzjoni, tnaqqis fid-daqs tal-pakkett), modifika tal-pożoloġija (eż. tnaqqis tal-pożoloġija fil-popolazzjoni anzjana) u ż-żieda ta' aktar twissijiet dwar is-sigurtà (eż. dwar l-użu simultanju mal-alkoħol, id-dipendenza u t-tolleranza, il-kombinazzjoni ma' analġeżiċi oħra li jahdmu b'mod ċentrali u d-doża eċċessiva fit-tfal).

Madankollu, ma nġhatat l-ebda konsiderazzjoni għall-htieġa ta' dejta nazzjonali dwar il-mortalità, u b'mod partikolari dejta dwar il-patoloġija forensika, sabiex jiġi żgurat li kwalunkwe miżura ta' minimizzazzjoni tar-riskju tkun qiegħda taħdem: mhuwiex possibbli li tuża dejta miġbura b'rutina (spontanja) sabiex tivvaluta l-effikaċja tal-miżuri ta' minimizzazzjoni tar-riskju, minhabba r-rappurtagg nieqes sinifikanti anki ta' episodji avversi serji, inkluża l-mewt. Barra minn hekk, f'xi stati membri kienet kemm diffiċli kif ukoll haċet hafna ħin sabiex tingabar id-dejta rilevanti għall-finijiet tar-riferiment skont l-Artikoli 31, u fuq perjodu ta' żmien medju, ma jkunx prattiku u vijabbli li tiġi mmonitorjata l-effikaċja tal-attivitajiet ta' minimizzazzjoni tar-riskju f'dawn il-pajjiżi.

Apparti mit-twissijiet imsahħa, u l-kontra-indikazzjonijiet aktar estensivi, proposti mid-Detenturi tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq, il-proposti l-oħra għal bidliet fis-SPCs u l-PLs – pereżempju b'rabta mal-indikazzjoni – kienu jirriflettu l-varjazzjonijiet li jeżistu madwar l-Ewropa u hafna drabi ma kinux internament konsistenti.

### **Benefiċċju-Riskju**

Id-dejta disponibbli uriet effikaċja limitata biss tal-prodotti mediċinali li fihom dextropropoxyphene fil-kura sintomatika tal-uġiġħ. Filwaqt li xi pazjenti jsibu li dawn il-prodotti jgħinu fil-ġestjoni tal-uġiġħ, ir-riżultati minn provi kliniċi ma jipprovdux evidenza tal-effikaċja superjuri ta' dextropropoxyphene wahdu jew flimkien ma' paracetamol, meta mqabbel ma' dożi terapewtiċi normali ta' analġeżiċi sempliċi. Barra minn hekk, in-nuqqas ta' dejta dwar l-effikaċja fuq żmien twil ma ppermettix li jsiru konkluzjonijiet definiti dwar l-effikaċja tal-prodotti mediċinali li fihom dextropropoxyphene bħala kura fuq żmien twil.

Għalkemm ir-rappurtar spontanju ssuġġerixxa li s-sinjali ta' sigurtà dwar id-doża eċċessiva ma kienx sinifikanti, dejta oħra aktar kompluta, b'mod partikolari minn ċentri forensiċi u minn statistiċi nazzjonali tal-mortalità kkonfermat li r-riskju ta' doża eċċessiva fatali aċċidentali f'kundizzjonijiet ta' użu normali assoċjati ma' prodotti mediċinali li fihom dextropropoxyphene huwa ta' tħassib ewlieni, l-aktar minhabba l-indiċi terapewtiku żgħir tagħhom u l-għadd kbir ta' każijiet ta' fatalità. Iċ-ċifri differenti pprovduti mis-sorsi ta' dejta disponibbli (rapporti spontanji, ċentri forensiċi u tal-avvelenament, statistiċi nazzjonali tal-mortalità) urew, b'mod ġenerali, numru sinifikanti ta' każijiet ta' mewt li fihom dextropropoxyphene kien preżenti f'livelli tossiċi. Proporzjon sostanzjali tad-dożi eċċessivi fatali huma aċċidentali - li jseħhu f'kundizzjonijiet ta' użu normali, għall-indikazzjoni lliċenzjata tal-uġigh - u jezisti impatt sinifikanti fuq is-saħħa pubblika fir-rigward ta' dawn il-każijiet waħedhom.

Minhabba l-kuntest kumpless li fih seħħew każijiet ta' doża eċċessiva fatali f'kundizzjonijiet ta' użu normali u minhabba l-indiċi terapewtiku dejjaq u l-potenzjal ta' mewt malajr, il-CHMP kien tal-opinjoni li l-attivitajiet ta' minimizzazzjoni tar-riskju hawn fuq proposti ta' limitazzjoni tal-indikazzjoni, it-tnaqqis d-daqsijiet tal-pakketti u/jew l-introduzzjoni ta' aktar avvizi ta' sigurtà u kontra-indikazzjonijiet (inklużi dawk minbarra t-Tagħrif dwar il-Prodott) mhumiex sejrin ikunu jistgħu jnaqqsu r-riskji għal livell aċċettabbli.

Għalkemm formulazzjoni parenterali ta' dextropropoxyphene tista' titqies li tipprovdni għazla terapewtika oħra, opjoidi parenterali għandhom aktar riskji sinifikanti fihom infushom, bħal pereżempju abbuz/dipendenza u diverzjoni, li jista' jkun diffiċli biex jiġu ġġustifikati f'dan il-każ minhabba n-nuqqas ta' evidenza ta' effikaċja.

Fuq il-bażi tal-effikaċja limitata u r-riskju sinifikanti ta' doża eċċessiva fatali (b'mod partikolari doża eċċessiva aċċidentali), il-CHMP kien tal-opinjoni li l-bilanċ bejn il-benefiċċji u riskji tal-prodotti mediċinali li fihom dextropropoxyphene kien wiehed negattiv. Għalhekk, il-CHMP irrakkomanda li jiġu rtirati l-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqeghid fis-Suq kollha għall-prodotti mediċinali li fihom dextropropoxyphene.

Grupp ta' MAHs ma qabilx mal-opinjoni li tirrakkomanda l-irtirar tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqeghid fuq is-Suq u talab għal eżami mill-ġdid tal-opinjoni.

Wara li kkunsidra r-raġunijiet dettaljati għal eżami mill-ġdid ipprovduti mill-grupp tal-MAHs bil-miktub u bi spjegazzjoni orali, is-CHMP ikkunsidra li l-għamla tal-istudju kliniku propost biex juri effikaċja superjuri għat-taħlita ta' dextropropoxyphene u paracetamol vs. paracetamol waħdu kienet difettuża, u għalhekk anki prova klinika ddisinjata tajjeb tista' ma tbiddilx il-bilanċ bejn benefiċċju u riskju tal-prodotti mediċinali dextropropoxyphene minhabba l-indiċi terapewtiku dejjaq..

Għalhekk, is-CHMP ikkonkludiet b'maġġoranza li l-bilanċ bejn benefiċċju u riskju ta' prodotti mediċinali li fihom id-dextropropoxyphene huwa negattiv u li l-Opinjoni tiegħu tal-25 ta' Ġunju 2009 ma għandhiex tiġi riveduta għal prodotti mediċinali li fihom id-dextropropoxyphene u rrakkomandat l-irtirar tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqeghid fuq is-Suq ikun effettiv fi żmien 15 –il xahar mid-Deċiżjoni tal-Kummissjoni sabiex tippermetti li pazjenti li jaqilbu għal alternattivi aktar siguri meta jiġi kkunsidrat l-użu kliniku estensiv ta' prodotti mediċinali li fihom id-dextropropoxyphene u l-espożizzjoni wiesa tal-pazjent f'xi Stati Membri.

Filwaqt li hemm riskju ta' doża eċċessiva fatali, is-CHMP ikkunsidrat li dan huwa limitat għal prodotti mediċinali li fihom id-dextropropoxyphene parenterali, magħrufa l-amministrazzjoni f'post ta' sptar (mogħti minn professjonisti fil-kura tas-saħħa) u l-klassifikazzjoni ta' dawn il-prodotti mediċinali bħal preskrizzjoni narkotika (fl-Istat Membru fejn il-prodott huwa awtorizzat) u n-nuqqas ta' evidenza ta' doża eċċessiva fatali b'mod partikolari ta' doża eċċessiva aċċidentali. Minkejja dan, il-CHMP

ikkunsidra wkoll l-indiċi terapewtiku dejjaq stabbilit sewwa, kif ukoll riskji maghrufa ohra assoċjati mal-użu ta' opjodi parenterali u li jistgħu jkunu assoċjati mal-użu ta' dextropropoxyphene parenterali bhall-abbuż u d-dipendenza and minhabba li l-effikaċja tal-prodotti mediċinali li fihom id-dextropropoxyphene parenterali ma gietx stabbilita, is-CHMP ikkonkludiet li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju għal prodotti mediċinali li fihom id-dextropropoxyphene kien negattiv u rrakkomandat is-sospensjoni tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fuq is-Suq li jsir fi żmien 15 –il xahar mid-Deċiżjoni tal-Kummissjoni sabiex professjonisti fil-kura tas-saħħa jippreparaw qalba potenzjali għall-użu ta' alternattivi. Sabiex is-sospensjoni tiġi mneħħija, il-Pussessuri tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fuq is-Suq jista' jkollhom bżonn li jipprovdu evidenza dwar il-popolazzjoni tal-pazjenti li fiha l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti mediċinali li fihom id-dextropropoxyphene parentali hija pożittiva.



## ARGUMENTI GHAL REVOKA TA' L-AWTORIZZAZZJONIJIET GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Billi

- Il-Kumitat ikkunsidra r-riferiment magħmul skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendata għal prodotti mediċinali li fihom dextropropoxyphene;

- Il-Kumitat evalwa r-raġunijiet għal eżami mill-ġdid sottomess mill-grupp tal-MAHs fil-15 ta' Lulju 2009, l-informazzjoni pprovduta mill-MAHs fi spjegazzjoni orali fl-20 ta' Ottubru 2009 u d-diskussjoni xjentifika fi hdan il-Kumitat;

- Il-Kumitat ikkunsidra li l-effikaċja ta' prodotti mediċinali li fihom dextropropoxyphene parenterali ma gietx stabbilita; -

- Il-Kumitat ikkunsidra r-riskju ta' doża eċċessiva fatali b'dextropropoxyphene. Il-Kumitat innota li dan ir-riskju huwa limitat għal prodotti mediċinali li fihom id-dextropropoxyphene parenterali, magħrufa l-amministrazzjoni f'post ta' sptar (mogħti minn professjonisti fil-kura tas-saħħa) u l-klassifikazzjoni ta' dawn il-prodotti mediċinali bħal preskrizzjoni narkotika (fl-Istat Membru fejn il-prodott huwa awtorizzat). Madankollu, il-CHMP ha nota tal-indiċi terapewtiku dejjaq tal-prodotti li fihom dextropropoxyphen. Barra minn hekk, il-CHMP ikkunsidra riskji magħrufa ohra assoċjati mal-użu ta' opojdi parenterali bħalma huwa r-riskju ta' abbuż u dipendenza.

Il-Kumitat ikkonkluda li r-riskji assoċjati mal-użu ta' prodotti mediċinali li fihom id-dextropropoxyphene parentali fit-trattament ta' uġiġh sintomatiku huma akbar mill-benefiċċju li jista' jkun hemm billi l-effikaċja ma gietx muriġa.

Is-CHMP, wara li kkunsidra l-kwistjoni kif stabbilita fir-rapport ta' valutazzjoni ta' referenza mehmuż, irrakkomanda l-irtirar tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq kollha għall-prodotti mediċinali parenterali msemmija fl-Anness I li għandu jsir fi żmien 15 –il xahar mid-Deċiżjoni tal-Kummissjoni sabiex professjonisti fil-kura tas-saħħa jkunu jistgħu jippreparaw qalba potenzjali għall-użu ta' alternattivi. Sabiex is-sospensjoni tiġi mneħħija, il-Pussessuri tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fuq is-Suq jista' jkollhom bżonn li jipprovdju evidenza dwar il-popolazzjoni tal-pazjenti li fiha l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti mediċinali li fihom id-dextropropoxyphene parentali hija pożittiva.

**ANNEX III**

**KUNDIZZJONI GHAT-TNEHHIJA TAS-SUSPENSJONI**

Sabiex is-sospensjoni tigi rtirata l-Pussessuri tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fuq is-Suq jeħtieġu li jipprovdu lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti b'dan li ġej:

- Evidenza dwar il-popolazzjoni tal-pazjenti li fiha l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti medicinali li fihom id-dextropropoxyphene parentali hija pozittiva.