



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 October 2018<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/707559/2018  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Formulazzjoni ġdida tal-kliem tal-informazzjoni dwar prodott – Siltiet mir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar is-sinjali

Adottata fil-PRAC ta' bejn il-1-4 ta' Ottubru 2018

Il-kliem tal-informazzjoni dwar il-prodott f'dan id-dokument huwa estratt mid-dokument bit-titlu 'Rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar is-sinjali' li fih it-test sħiħ tar-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC għall-aġġornament tal-informazzjoni dwar il-prodott, kif ukoll xi gwida ġenerali dwar il-ġestjoni tas-sinjali. Jista' jinstab [hawnhekk](#) (bl-Ingliż biss).

It-test il-ġdid li għandu jżied mal-informazzjoni dwar il-prodott huwa sottolineat. It-test attwali li għandu jithassar huwa ~~maqtugħ~~.

### 1. Mediċini antivirali li jaġixxu direttament (DAAV, Direct acting antivirals) indikati għall-kura tal-epatite Ċ<sup>2</sup> – Disglicemija (EPITT nru 19234)

#### Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

##### 4.4. Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

##### Użu f'pazjenti bid-dijabete

Pazjenti bid-dijabete jistgħu jesperjenzaw kontroll aħjar tal-glukożju, li potenzjalment jirriżulta f'ipoglicemija sintomatika, wara li tinbeda l-kura għall-HCV {b'mediċina antivirali li taġixxi direttament / DAA}. Il-livelli tal-glukożju ta' pazjenti bid-dijabete li jibdew terapija {b'mediċina antivirali li taġixxi direttament / DAA} għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib, b'mod partikolari fl-ewwel tliet xhur, u l-medikazzjoni dijabetika taqħhom għandha tiġi modifikata meta jkun meħtieġ. It-tabib responsabbli għall-kura dijabetika tal-pazjent għandu jiġi infurmat meta tinbeda t-terapija {b'mediċina antivirali li taġixxi direttament / DAA}.

<sup>1</sup> Intended publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).

<sup>2</sup> Daclatasvir; dasabuvir; elbasvir, grazoprevir; glecaprevir, pibrentasvir; ledipasvir, sofosbuvir; ombitasvir, paritaprevir, ritonavir; sofosbuvir; sofosbuvir, velpatasvir; sofosbuvir, velpatasvir, voxilaprevir



## Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel tieħu {isem il-prodott}

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-medicina jekk inti:

- Tbati bid-dijabete. Jista' jkun meħtieġ monitoraġġ aktar mill-qrib tal-livell ta' glukożju fid-demem tiegħek u/jew aġġustament tal-medikazzjoni għad-dijabete tiegħek wara li tibda tieħu {isem il-prodott}. Xi pazjenti bid-dijabete esperjenzaw livelli baxxi ta' zokkor fid-demem (ipoglicemija) wara li bdew kura b'medicini bħal {isem il-prodott}.

## 2. Dolutegravir – Evalwazzjoni tad-data preliminari minn studju ta' osservazzjoni dwar l-eżiti tat-twelid f'nisa infettati bil-virus tal-immunodeficienza umana (HIV) (EPITT nru 19244)

### Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.6. Fertilità, tqala u treddiġh

Nisa li jista' jkollhom it-tfal

Nisa li jista' jkollhom it-tfal (WOCBP, Women of childbearing potential) għandhom ikunu soġġetti għal ittestjar tat-tqala qabel jibdew jieħdu dolutegravir. Nisa li jista' jkollhom it-tfal li jieħdu dolutegravir għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva matul il-kura.

Tqala

Data preliminari minn studju ta' sorveljanza tissuġġerixxi incidenza akbar ta' difetti fit-tubu newrali (0.9 %) f'ommijiet esposti għal dolutegravir fi żmien il-konċezzjoni, meta mqabbel ma' ommijiet esposti għal reġimi li ma jinkludux dolutegravir (0.1 %).

L-incidenza tad-difetti fit-tubu newrali fil-popolazzjoni ġenerali tvarja minn 0.5-1 każ f'kull 1 000 twelid ħaj (0.05-0.1 %). Billi d-difetti fit-tubu newrali jseħħu fl-ewwel erba' qimqhat tal-iżvilupp tal-fetu (meta mbagħad jingħalqu t-tubi newrali), dan ir-riskju potenzjali jkun jikkonċerna nisa esposti għal dolutegravir fi żmien il-konċezzjoni u fit-tqala bikrija. Minħabba r-riskju potenzjali ta' difetti fit-tubu newrali, dolutegravir ma għandux jintuza matul l-ewwel trimestru, dment li ma jkunx hemm alternattiva oħra.

Aktar minn 1 000 eżitu minn esponiment fit-tieni u t-tielet trimestru f'nisa tqal jindikaw li ma hemmx evidenza ta' riskju akbar ta' effetti negattivi malformattivi u fetali/neonatali. Madankollu, billi mhuwiex magħruf il-mekkaniżmu li bih dolutegravir jista' jinterferixxi fit-tqala umana, is-sikurezza tal-użu matul it-tieni u t-tielet trimestru ma tistax tiġi kkonfermata. Dolutegravir għandha tintuza biss matul it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala, meta l-benefiċċju mistenni jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Fi studji tossikoloġiċi fuq ir-riproduzzjoni tal-annimali, ma ġewx identifikati eżiti avversi fl-iżvilupp, inklużi difetti fit-tubu newrali (ara s-Sezzjoni 5.3). Intwera li dolutegravir taqsam il-plaċenta fl-annimali.

## Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel tiegħu {isem il-prodott}

Tqala

Jekk inti tqila, jew jekk tinqabad tqila, jew jekk qed tippjana li jkollok tarbija:

-> Kellem lit-tabib tiegħek dwar ir-riskji u l-benefiċċji li tiegħu {isem il-prodott}.

Jekk tiegħu {isem il-prodott} fiż-żmien meta tinqabad tqila jew matul l-ewwel 12-il qingħa tat-tqala, dan jista' jżid ir-riskju ta' ċertu tip ta' difett fit-twelid, imsejjaħ difett fit-tubu newrali, bħal spina bifida (malformazzjoni fil-korda spinali).

Jekk tista' tinqabad tqila waqt li tkun qed tircievi {isem il-prodott}, jeħtieġ li tuża metodu affidabbli ta' kontraċezzjoni tat-tip barriera (pereżempju kondom), flimkien ma' metodi oħrajn ta' kontraċezzjoni li jinkludu dik orali (il-pillola) jew kontraċettivi ormonali oħra (pereżempju impjanti, injezzjoni) biex tevita t-tqala.

Informa lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinqabad tqila jew jekk qed tippjana li tinqabad tqila. It-tabib tiegħek jerġa' jirrieżamina l-kura tiegħek. Twaqqafx {isem il-prodott} mingħajr ma tikkonsulta lit-tabib tiegħek, billi dan jista' jaqħmel ħsara lilek u lit-tarbija tiegħek.

## 3. Kontraċettivi ormonali<sup>3</sup> – Suwiċidalità bil-kontraċettivi ormonali wara publikazzjoni reċenti (EPITT nru 19144)

### Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.4. Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Burdati dipressivi u dipressjoni huma effetti mhux mixtieqa iżda magħrufa sew tal-użu tal-kontraċettivi ormonali (ara s-Sezzjoni 4.8). Id-dipressjoni tista' tkun serja u hija fattur ta' riskju magħruf sew għal imqība suwiċidali u suwiċidju. In-nisa huma mwissija jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom f'każ ta' bidliet fil-burdata u sintomi dipressivi, inkluż ftit wara li tinbeda l-kura.

## Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel tiegħu {isem il-prodott}

Twissijiet u prekawzjonijiet

Disturbi psikjatriċi:

Xi nisa li jużaw kontraċettivi ormonali, inkluż {isem il-prodott} irrappurtaw dipressjoni jew burdata dipressiva. Id-dipressjoni tista' tkun serja u kultant tista' twassal għal ħsibijiet ta' suwiċidju. Jekk

<sup>3</sup> Chlormadinone, estradiol; chlormadinone acetate, ethinylestradiol ; conjugated estrogens, medrogestone ; conjugated estrogens, medroxyprogesterone acetate; conjugated estrogens, norgestrel; cyproterone, ethinylestradiol; cyproterone acetate, estradiol valerate; desogestrel; desogestrel ,ethinylestradiol; dienogest, estradiol; dienogest, ethinylestradiol; drospirenone, estradiol; drospirenone, ethinylestradiol; estradiol, estriol, levonorgestrel; estradiol, gestodene; estradiol, levonorgestrel; estradiol, medroxyprogesterone acetate; estradiol, nomegestrol acetate; estradiol, norethisterone; estradiol, norgestimate; estradiol (17-beta), progesterone; estradiol (17-beta), trimegestone; estradiol valerate, norgestrel; ethinylestradiol, etonogestrel; ethinylestradiol, etynodiol; ethinylestradiol, gestodene; ethinylestradiol, gestodene; ethinylestradiol, levonorgestrel; ethinylestradiol, lynestrenol; ethinylestradiol, norethisterone; ethinylestradiol, norgestimate; ethinylestradiol, norgestrel; levonorgestrel, ethinylestradiol; ethinylestradiol; levonorgestrel; medroxyprogesterone; mestranol, norethisterone; nomegestrol; nomegestrol acetate, estradiol; norelgestromin, ethinyl estradiol; norethisterone

tesperjenza bidliet fil-burdata u sintomi dipressivi, ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih biex tircievi parir mediku.

## **4. Teriflunomide – Dislipidemija (EPI TT nru 19227)**

### **Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott**

4.8. Effetti mhux mixtieqa

Tabella b'lista tar-reazzjonijiet avversi

Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni

Frekwenza "Mhux magħrufa": Dislipidemija

### **Fuljett ta' tagħrif**

4. Effetti sekondarji possibbli

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli)

- livelli anormali ta' xaħam (lipidi) fid-demm