

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-PSURs għal everolimus (indikar għar-rifjut ta' organi trapjantati), il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

L-MAH ipprova sommarju estensiv tal-limfoedema u inibituri mTOR abbażi ta' letteratura, sejbiet prekliniċi u kliniċi u data ta' wara l-awtorizzazzjoni. Il-limfoedema, u speċjalment il-limfocele, huma kumplikazzjonijiet magħrufa għall-proċeduri kirurġiċi. Madankollu, kif spjegat fil-qosor mill-MAH, hemm ukoll artikli li jindikaw li l-kumplikazzjonijiet limfatiċi jistgħu jiġu assoċjati wkoll ma' kawżi mediċi bħal immunosuppressjoni bbażata fuq l-inibituri mTOR. Sfond mekkanistiku teoretiku jista' jinvolvi inibituri mTOR li jeżerċitaw fejqan indebolit tal-kanali limfatiċi bi ħsara matul il-kirurġija, kif deskritt f'żewġ artikoli.

Sas-16 ta' Jannar 2019 saret tfittxija kumulattiva fil-bażi tad-data dwar is-sigurtà ta' Novartis. Total ta' 102 każijiet ingabru b'mod kumulattiv permezz ta' dawn il-kriterji ta' tiftix HLT "Limfedemi" u PT "Limfanġjogramma anormali". Fl-ebda każ, ma tista' tiġi stabbilita b'mod definittiv assoċjazzjoni kawżali bejn everolimus u limfoedema. Madankollu, assoċjazzjoni kawżali b'mod inerenti hija diffiċli li tiġi stabbilita jew eskluża, minħabba r-riskju magħruf tal-ħsara tar-riċipjent limfatiku matul il-kirurġija bħala konfużjoni b'saħħitha.

Id-data, li tinkludi każijiet fil-perjodu attwali tal-PSUR, ipprezentata mhijiex meqjusa li tiġiġustifika t-tikkettar ta' limfoedema fl-SmPC ta' Votubia iżda mhux ta' Certican. Għalhekk, jenħteġ li tiżdied limfoedema mas-Sezzjoni 4.8 tal-SmPC ukoll għal Certican, taħt l-SOC Disturbi vaskulari. Rigward il-frekwenza, mhuwiex raġonevoli li tiġi inkluża l-istess frekwenza bħal ta' Votubia (komuni), minħabba l-inċertezzi. Minflok hija proposta frekwenza ta' "mhux magħruf".

Il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju għal everolimus fl-ambjent tat-trapjant jibqa' pożittiv.

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 everolimus (indikar għar-rifjut ta' organi trapjantati) is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom everolimus (indikar għar-rifjut ta' organi trapjantati) mhuwiex mibdul soġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq tal-prodotti taħt l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom everolimus (indikar għar-rifjut ta' organi trapjantati) huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma soġġetti 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 ġdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Sezzjoni 4.8

limfoedema, taħt is-Sistema tal-klassifika tal-organi Disturbi vaskulari bi frekwenza **Mhux magħruf**.

Fuljett ta' tagħrif

Sezzjoni 4

Effetti sekondarji oħra:

Seħħew effetti sekondarji oħra f'numru żgħir ta' persuni, iżda l-frekwenza eżatta tagħhom mhijiex magħrufa:

- **Nefha, sensazzjoni ta' toqol jew issikkar, uġiġ, mobilità limitata ta' partijiet tal-ġisem (din tista' sseħħ fi kwalunkwe post fil-ġisem u hija sinjal potenzjali ta' akkumulazzjoni anormali ta' fluwidu f'tessut artab minħabba mblokk fis-sistema limfatika, magħruf ukoll bħala limfoedema)**

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:	Laggħa tas-CMDh Marzu 2019
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	11 ta' Mejju 2019
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	10 ta' Lulju 2019