

Anness I

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

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal irinotecan (minbarra formulazzjonijiet liposomal), il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Matul l-intervall ta' rappurtar ta' 3 snin kopert minn din il-proċedura tal-PSUSA, feġġew sinjali ta' interazzjonijiet bejn mediċina u oħra b'irinotecan wara aġġornamenti tat-teżawru Franciż dwar l-interazzjonijiet tal-mediċina.

- Rigward il-farmakodinamika tal-interazzjonijiet bejn mediċina u oħra bejn prodotti ċitotossiċi, inkluż irinotecan, u olaparib jew flucytosine u r-riskju ta' tossiċità ematoloġika miżjuda, il-linja gwida tal-SmPC tal-UE (Settembru 2009), sezzjoni 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni, tiddikjara li: "fir-rigward tal-effetti farmakodinamiċi fejn hemm possibbiltà ta' potenzjazzjoni klinikament rilevanti jew ta' effetti addittivi ta' hsara, dan għandu jiġi ddikjarat". Għalhekk is-Sezzjoni 4.5 tal-SmPC (u fejn xieraq fil-PL) tal-UE ta' irinotecan għandha tiġi riveduta, u għandha tiżdied interazzjoni ma' sustanzi antineoplastiċi, inkluż flucytosine bħala promediċina għal 5-fluorouracile, biex tavża li l-ADRs ta' irinotecan, bħal majelosoppressjoni, huma mistennija li jiġu aggravati minn sustanzi antineoplastiċi oħra li għandhom profil ta' effetti avversi simili.

- Rigward l-interazzjonijiet bejn mediċina u oħra ma' apalutamide u r-riskju ta' tnaqqis importanti fil-konċentrazzjoni ta' irinotecan u t-telf ta' effikaċja sussegwenti minhabba żieda fil-metaboliżmu tal-fwied ikkawżata minn apalutamide, induttur qawwi ta' CYP3A4, l-SmPC tal-UE ta' Irinotecan (sezzjonijiet 4.4 u 4.5) ma jirrakkomandax l-użu fl-istess ħin ta' induttur ta' CYP3A4 qawwi ma' irinotecan. Is-sezzjonijiet 4.4 u 4.5 tal-SmPC (u fejn xieraq fil-PL) tal-UE ta' prodotti li fihom irinotecan għandhom jiġu riveduti sabiex jiżdied apalutamide mal-lista ta' induttori qawwija ta' CYP3A4.

Barra minn hekk, fl-istess sezzjoni tal-SmPC (4.5), huwa propost li jiġi ssimplifikat il-kliem użat fis-subsezzjoni relatata mal-użu fl-istess ħin li huwa kontraindikata, billi jissemma l-vaċċin tad-deni isfar fil-paragrafu ddedikat għall-vaċċini bil-virus ħaj attenwat.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal irinotecan (minbarra formulazzjonijiet liposomal) is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom irinotecan (minbarra formulazzjonijiet liposomal) mhuwiex mibdul suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid 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 irinotecan (minbarra formulazzjonijiet liposomal) huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma suġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant /d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid 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-Infommazzjoni dwar il-Prodott (test ġdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Oħrajn

L-ġhoti fl-istess hin ta' irinotecan ma' inibitur qawwi (eż. ketoconazole) jew induttur qawwi (eż. rifampicin, carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, **apalutamide**) ta' CYP3A4 jista' jibdel il-metaboliżmu ta' irinotecan u għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5).

- Sezzjoni 4.5

Użu fl-istess hin kontraindikati (ara sezzjoni 4.3)

Vaccini tad-deni isfar: Riskju ta' reazzjoni ġeneralizzata fatali għall-vaccini

Saint John's Wort: Tnaqqis fil-livelli fil-plażma tal-metabolit attiv ta' irinotecan, SN-38. Fi studju farmakokinetiku żgħir (n=5), fejn ingħataw 350 mg/m² ta' irinotecan flimkien ma' 900 mg ta' St. John's Wort (*Hypericum perforatum*), ġie osservat tnaqqis ta' 42% fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma tal-metabolit attiv ta' irinotecan, SN-38. Għalhekk, St John's Wort m'għandux jingħata ma' irinotecan.

Vaccini bil-virus haj attenwat (**eż. il-vaccini tad-deni isfar**): Riskju ta' reazzjoni ġeneralizzata għall-vaccini, possibbilment fatali. L-użu fl-istess hin huwa kontraindikati waqt it-trattament b'irinotecan u għal 6 xhur wara t-twaqqif tal-kimoterapija. Vaccini bil-virus mejjet jew inattivati jistgħu jingħataw, madankollu, ir-rispons għal tali vaccini jista' jonqos.

Użu fl-istess hin mhux irrakkomandat (ara sezzjoni 4.4)

L-ġhoti fl-istess hin ta' irinotecan ma' inibituri jew induttori qawwija taċ-ċitokromu P450 3A4 (CYP3A4) jista' jibdel il-metaboliżmu ta' irinotecan u għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.4):

Prodotti mediċinali li huma induttori qawwija ta' CYP3A4 u/jew UGT1A1: (eż. rifampicin, carbamazepine, phenobarbital jew phenytoin **jew apalutamide**):

Kombinazzjoni oħra

...//...

Sustanzi antineoplastiċi (inkluż flucytosine bħala promediċina għal 5-fluorouracil)
L-effetti avversi ta' irinotecan, bħal majelosoppressjoni, jistgħu jiġu aggravati minn sustanzi antineoplastiċi oħra li għandhom profil ta' effetti avversi simili.

Fuljett ta' Tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża <Isem il-prodott>

...//...

Mediċini oħra u <Isem il-prodott>

<Isem il-prodott> jista' jinteraġixxi ma' numru ta' mediċini u supplimenti, li jistgħu jew iżidu jew inaqqsu l-livell tal-mediċina fid-demm tiegħek. Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi waħda minn dawn li ġejjin:

...//...

- Mediċini użati għat-trattament tal-kanċer (regorafenib, crizotinib, u idelalisib **u apalutamide**)

Ghid lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tingħata <Isem il-prodott> jekk diġà qed tiehu l-kimoterapija (u r-radjuoterapija) jew hadtha dan l-aħħar.

Anness III

Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Jannar 2021
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	15 ta' Marzu 2021
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	13 ta' Mejju 2021