

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 lamotrigine, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Il-MAH ewlieni ntalab jipprovdi reviżjonijiet kumulattivi dwar reazzjoni rari, iżda serja hafna tas-sistema immunitarja, limfoistjoċitosi emofagoċitika (HLH), ikkawżata minn Lamictal wara twissija dwar is-sigurtà ppubblikata mill-FDA. Wara valutazzjoni tat-tweġibiet, ġie konkluż li s-sinjal ta' HLH għandu jiġi inkluż fis-sezzjonijiet 4.4 u 4.8 tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott (SmPC) u l-fuljett ta' tagħrif għall-pazjenti (PL) għandu jiġi aġġornat kif xieraq.

Wara sinjal kontinwu tas-sindrome ta' Brugada u reviżjoni kumulattiva tal-kazijiet tas-sindrome ta' Brugada pprovdu mill-MAH ewlieni, intwera li s-sintomi tas-sindrome ta' Brugada jistgħu jitfaċċaw meta l-pazjenti jkunu esposti għal lamotrigine. Għalhekk il-PRAC kien tal-fehma li l-użu ta' lamotrigine f'pazjenti bis-sindrome ta' Brugada preferibbilment jiġi evitat, u li l-SmPC u l-PL jiġu aġġornati biż-żieda ta' twissija fis-sezzjoni 4.4 tal-SmPC, b'tibdil korrispondenti fil-PL.

Għadd ta' Stati Membri identifikaw ukoll sinjal għal ipogammaglobulinemija. Abbażi tad-data disponibbli, ġiet meqjus li hemm evidenza raġonevoli dwar il-possibbiltà ta' kawżalità bejn ipogammaglobulinemija u kura bi lamotrigine, u li l-ipogammaglobulinemija għandha tiġi inkluża fis-sezzjoni 4.8 tal-SmPC u fil-PL.

Abbażi ta' data ġdida fil-letteratura, wiehed mill-Istati Membri kkummenta dwar ir-riskju f'każ ta' esponiment waqt it-treddigh, fejn effetti avversi fi tfal imreddgħa kienu rrapportati f'pubblikazzjoni matul il-perjodu kopert mill-PSUR. Wara valutazzjoni tad-data fil-letteratura, ġie konkluż li t-test fl-SmPC u fil-PL għandu jiġi aġġornat biex jinkludi r-riskju ta' esponiment waqt it-treddigh.

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

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

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal lamotrigine s-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom lamotrigine mhux mibdul sugġett 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 lamotrigine huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant/detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq iqisu kif xieraq 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 gdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

It-twissijiet li ġejjin għas-sindrome ta' Brugada u għal-limfoistjoċitosi emofagoċitika (HLH) għandhom jiżdiedu kif ġej:

ECG tat-tip Brugada

Abnormalità aritmoġenika tal-ST-T u l-mudell tipiku tal-ECG ta' Brugada ġew irrapportati f'pazjenti li kienu qed jingħataw kura bi lamotrigine. L-użu ta' lamotrigine għandu jiġi kkunsidrat bir-reqqa f'pazjenti bis-sindrome ta' Brugada.

Limfoistjoċitosi emofagoċitika (HLH)

HLH ġiet irrapportata f'pazjenti li kienu qed jiehdu lamotrigine (ara sezzjoni 4.8). HLH hija karatterizzata minn sinjali u sintomi, bħal deni, raxx, sintomi newroloġiċi, epatosplenomegalija, limfadenopatija, ċitopeniji, ferritin għoli fis-serum, ipertrigliceridemija u abnormalitajiet fil-funzjoni tal-fwied u fil-koagulazzjoni. Is-sintomi ġeneralment jitfaċċaw fi żmien erba' ġimgħat mill-bidu tal-kura. HLH tista' tkun ta' periklu għall-hajja.

Il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa dwar is-sintomi assoċjati ma' HLH u għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika minnufih jekk jesperjenzaw dawn is-sintomi waqt li jkunu fuq terapija bi lamotrigine.

Għandha ssir valutazzjoni immedjata ta' pazjenti li jiżviluppaw dawn is-sinjali u sintomi u għandha titqies dijanjozi ta' HLH. Lamotrigine għandu jitwaqqaf minnufih sakemm ma tkunx tista' tiġi stabbilita etjoloġija alternattiva.

- Sezzjoni 4.6 Tqala u treddigh (thassir, zieda)

Is-sezzjoni li ġejja għandha tiġi emendata:

Treddigh

Lamotrigine ġie rrapportat li jgħaddi fil-halib tas-sider f'koncentrazzjonijiet varjabbli ferm, li jwassal għal livelli totali ta' lamotrigine fit-trabi ta' bejn wiehed u iehor 50% tal-livelli tal-omm. Għalhekk, f'xi trabi li jkunu qed jitreddghu, il-koncentrazzjonijiet ta' lamotrigine fis-serum jistgħu jilhqqu livelli fi fihom isehħu effetti farmakoloġiċi. ~~Fost-grupp limitat ta' trabi esposti, ma kienu osservati l-ebda effetti avversi.~~

Il-benefiċċji potenzjali tat-treddigh għandhom jitqiesu kontra r-riskju potenzjali ta' effetti avversi fit-tarbija. F'każ li mara tiddeċiedi li tredda' waqt li tkun fuq terapija bi lamotrigine, it-tarbija għandha tiġi mmonitorjata għal effetti avversi, **bħal sedazzjoni, raxx u zieda baxxa fil-piż tal-ġisem.**

- Sezzjoni 4.8 Effetti mhux mixtieqa

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin għandhom jiżdiedu taht is-SOC Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika bi frekwenza ta' "rari hafna":

Tabella ta' ADRs

SOC Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika

Rari hafna: **Limfoistjoċitosi emofogoċitika (HLH)**

SOC Disturbi fis-sistema immuni

Mhux maghruf: **Ipogammaglobulinemija**

Fuljett ta' Taghrif

Sezzjoni 2: X'għandek tkun taf qabel ma tiehu lamotrigine

Għandu jżied dan li ġej:

Twissijiet u prekawzjonijiet

Sindrome ta' Brugada

Is-sindrome ta' Brugada huwa marda ġenetika li twassal għal attività elettrika abnormali fil-qalb. L-abnormalitajiet fuq l-ECG li jistgħu jwasslu għal arritmiji (ritmu abnormali tal-qalb) jistgħu jiġu skattati minn lamotrigine. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek din il-kundizzjoni.

Limfoistjoċitosi emofagoċitika (HLH)

Kien hemm rapporti ta' reazzjoni rari iżda serja hafna tas-sistema immunitarja, f'pazjenti li kienu qed jieħdu lamotrigine. Ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek minnufih jekk ikollok xi wiehed minn dawn is-sintomi waqt li tkun qed tiehu lamotrigine: deni, raxx, sintomi newroloġiċi (eż. roġħda, stat ta' konfużjoni, disturbi fil-funzjoni tal-mohħ).

Tqala u treddiġħ

Jekk qed tredda' jew qed tippjana li tredda' staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek għal parir qabel tiehu din il-medicina. Is-sustanza attiva ta' <<isem il-prodott mediċinali>> tghaddi fil-halib tas-sider u tista' taffettwa lit-tarbija tiegħek. It-tabib tiegħek ser jiddiskuti r-riskji u l-benefiċċji tat-treddiġħ waqt li tkun qed tiehu lamotrigine, u jekk tiddeċiedi li tredda', minn żmien għal żmien it-tabib tiegħek ser jeżamina lit-tarbija tiegħek għal sintomi ta' hedla, raxx jew żieda baxxa fil-piż tal-ġisem. Informa lit-tabib tiegħek jekk tosserva xi wiehed minn dawn is-sintomi fit-tarbija tiegħek.

- Sezzjoni 4: Effetti sekondarji possibbli

Għandhom jiġu inklużi l-avvenimenti avversi li ġejjin:

Limfoistjoċitosi emofagoċitika (HLH) (ara sezzjoni 2 X'għandek tkun taf qabel ma tiehu lamotrigine).

Immunità aktar baxxa minhabba livelli aktar baxxi ta' antikorpi maghrufa bhala immunoglobulini fid-demmm li jghinu biex jiproteġu kontra l-infezzjonijiet.

Anness III

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

Skeda għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh ta' Lulju 2018
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	08 ta' Settembru 2018
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istat Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq):	07 ta' Novembru 2018