

Anness I

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

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal tamoxifen, il-konkluzjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Fid-dawl tad-data disponibbli dwar in-nekrolisi epidermali tossika mill-letteratura u r-rapporti spontanji, inkluż f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, l-Istat Membru Mexxej jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn tamoxifen u nekrolisi epidermali tossika hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. L-Istat Membru Mexxej ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom tamoxifen għandha tiġi emendata kif xieraq.

Aġġornament ta' sezzjoni 4.4 tal-SmPC bl-inklużjoni ta' twissija dwar ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi tal-ġilda severi (SCARs, *severe cutaneous adverse reactions*) inklużi s-sindrome ta' Stevens-Johnson u nekrolisi epidermali tossika b'tamoxifen. Aġġornament ta' sezzjoni 4.8 tal-SmPC biex tiżdied ir-reazzjoni avversa "nekrolisi epidermali tossika" bi frekwenza rari. Il-Fuljett ta' Tagħrif jiġi aġġornat kif xieraq.

Minhabba d-data disponibbli dwar l-aggravar ta' anġjoedema mid-dokumentazzjoni u rapporti spontanji, inkluż evidenza ta' relazzjoni temporali mill-qrib, twaqqiġh pożittiv tal-isfida u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, l-Istat Membru Lead jikkunsidra relazzjoni kawżali bejn tamoxifen u l-aggravar ta' anġjoedema ereditarja hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. L-Istat Membru Lead ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom tamoxifen għandha tiġi emendata kif xieraq.

Aġġornament tas-sezzjoni 4.4 tal-SmPC biex tiżdied twissija dwar ir-riskju ta' aggravar ta' anġjoedema ereditarja b'tamoxifen. Aġġornament tas-sezzjoni 4.8 tal-SmPC biex tiżdied ir-reazzjoni avversa "aggravar ta' anġjoedema ereditarja" bi frekwenza mhux magħrufa. Il-Fuljett ta' Tagħrif jiġi aġġornat kif xieraq.

Fid-dawl tad-data disponibbli mill-letteratura dwar l-eliminazzjoni u l-akkumulu ta' tamoxifen u l-metaboliti attivi tiegħu fil-ħalib tas-sider, l-Istat Membru Mexxej jikkunsidra li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom tamoxifen għandha tiġi emendata kif xieraq.

Aġġornament tas-sezzjoni 4.6 tal-SmPC biex tiġi emendata t-twissija dwar l-użu ta' tamoxifen fit-treddiġh.

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

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

Abbażi tal-konkluzjonijiet xjentifiċi għal tamoxifen is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom tamoxifen huwa favorevoli 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 tamoxifen 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/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 inkluzi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Infommazzjoni dwar il-Prodott (test ġdid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Nekrolisi epidermali tossika

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Għandha tiżdied twissija kif ġej (fejn twissija dwar ir-riskju ta' SCARs mhijiex diġà inkluzi f'sezzjoni 4.4 tal-SmPC):

Reazzjonijiet avversi tal-ġilda severi (SCARs, severe cutaneous adverse reactions) inkluzi s-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) u nekrolisi epidermali tossika (TEN, toxic epidermal necrolysis), li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja jew fatali, ġew irrapportati b'rabta mat-trattament bi <medicina>. Fil-mument li tinkiteb ir-riċetta, il-pazjenti għandhom jiġu avżati x'inhuma s-sinjali u s-sintomi u jiġu mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, <medicina> għandu jitwaqqaf minnufih u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq). Jekk il-pazjent ikun żviluppa reazzjoni serja bħal SJS jew TEN bl-użu ta' <medicina>, it-trattament bi <medicina> m'għandux jerġa' jinbeda fl-ebda mument f'dan il-pazjent.

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni(jiet) avversi li ġejjin għandhom jiżdiedu taħt I-SOC Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda bi frekwenza rari:

"Nekrolisi epidermali tossika"

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 2 "X'għandek tkun taf qabel ma tieħu <medicina>"

Twissijiet u prekawzjonijiet - Oqgħod attent b'mod speċjali bi <medicina>:

Reazzjonijiet serji tal-ġilda, inkluzi s-sindrome ta' Johnson u nekrolisi epidermali tossika, ġew irrappurtati b'rabta mat-trattament bi <medicina>. Iegaf uża <medicina> u

ikseb attenzjoni medika immedjatament jekk tinnota kwalunkwe mis-sintomi relatati ma' dawn ir-reazzjonijiet tal-ġilda serji deskritti f'sezzjoni 4.

- Sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli"

"Iteqaf uża uża <medicina> u ikseb attenzjoni medika immedjatament jekk tinnota kwalunkwe mis-sintomi li ġejjin:"

Irgajja' homor mhux imqabbzin, qishom mira jew ċirkolari fuq it-tronk, ta' spiss bi nfatet ċentrali, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri fil-ħalq, gerżuma, imnieher, ġenitali u għajnejn. Dawn ir-raxxijiet serji tal-ġilda jistgħu jkunu ppreċeduti minn deni u sintomi li jixbhu l-influwenza [is-sindrome ta' Stevens-Johnson, nekrolisi epidermali tossika] – dawn l-effetti sekondarji jseħħu b'mod rari.

Ir-referenza għas-sindrome ta' Stevens-Johnson li bħalissa hija inkluża taħt is-subsezzjoni "Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1,000)" għandha titħassar kif ġej:

- ~~Raxx sever bi nfatet jew tqaxxir tal-ġilda u possibbilment infafet fil-ħalq u fl-imnieher (sindrome ta' Stevens-Johnson).~~

Aggravar ta' anġjoedema ereditarja

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Għandha tizzied twissija kif ġej:

F'pazienti b'anġjoedema ereditarja, tamoxifen jista' jinduci jew jaggrava s-sintomi ta' anġjoedema.

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni(jiet) avversi li ġejjin għandhom jizziedu taħt l-SOC Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda bi frekwenza "mhux magħrufa":

“Aggravar ta’ anġjoedema ereditarja”

Fuljett ta’ Tagħrif

- Sezzjoni 2 “X’għandek tkun taf qabel ma tieġu <medicina>”

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieġu <medicina>

- **Jekk għandek storja medika ta’ anġjoedema ereditarja peress li <medicina> jista’ jikkawża jew jaggrava s-sintomi ta’ anġjoedema ereditarja. Jekk ikollok sintomi bħal nefha fil-wiċċ, fix-xufftejn, fl-ilsien u/jew fil-gerżuma b’diffikultà biex tibla’ jew biex tieġu n-nifs, ikkuntattja lit-tabib immedjatament.**

- Sezzjoni 4 “Effetti sekondarji possibbli”

Ieqaf ħu <medicina> u għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tinnota kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin – jista’ jkollok bżonn trattament mediku urġenti

Nefha fil-wiċċ, fix-xufftejn, fl-ilsien jew fil-gerżuma, diffikultà biex tibla’ jew biex tieġu n-nifs (anġjoedema). <Medicina> tista’ tikkawża jew taggrava s-sintomi ta’ anġjoedema ereditarja.

Eliminazzjoni u akkumulu ta’ tamoxifen fil-ħalib tas-sider

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.6

It-twissija għandha tiġi emendata kif ġej:

Treddiġh

Data limitata tissuggerixxi li Mhux magħruf jekk <medicina> **u l-metaboliti attivi tiegħu** jiġux eliminati **u jakkumulawx maż-żmien fil-ħalib** mill-ħalib tas-sider tal-bniedem, u għalhekk

il-medicina mhijiex rakkomandata waqt it-treddigh. Id-decizjoni jekk jitwaqqafx it-treddigh jew jitwaqqafx <medicina> għandu jqis l-importanza tal-medicina għall-omm.

Anness III

Skeda 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
Tražmissjoni 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-Tqeghid fis-Suq):	13 ta' Mejju 2021