29 September 2025[1]
EMA/PRAC/300585/2025
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Kliem ġodda tal-kliem tal-informazzjoni dwar il-prodott – Siltiet mir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar is-sinjali

Adottata fil-PRAC ta' bejn l-1 u l-4 ta' Settembru 2025

Il-kliem tal-informazzjoni dwar il-prodott f'dan id-dokument huma estratti mid-dokument intitolat "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 fuq il-paġna web għar-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar is-sinjali ta' sikurezza (bl-Ingliż biss).

It-test il-ġdid li għandu jiżdied mal-informazzjoni dwar il-prodott huwa <u>sottolinjat</u>. It-test attwali li għandu jitħassar huwa ~~ingassat~~.

1. Dabrafenib; trametinib – Reazzjoni tal-ġilda assoċjata ma' tatwaġġi (EPITT nru 20160)

<u>Tafinlar</u>

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Tabella 4 Reazzjonijiet avversi b'dabrafenib f'kombinazzjoni ma' trametinib

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Frekwenza "Mhux magħrufa":

<u>Reazzjonijiet tal-ġilda assoċjati ma' tatwaġġi</u>

Fuljett ta' tagħrif

4 Effetti sekondarji possibbli

[1] Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to PRAC recommendations on safety signals.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 ● 1083 HS Amsterdam ● The Netherlands
Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us
Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000 An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2025. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Effetti sekondarji possibbli meta Tafinlar u trametinib jittieħdu flimkien

[…]

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli

- Reazzjonijiet tal-ġilda lokalizzati f'tatwaġġi

Finlee

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

[…]

[…] Ir-reazzjonijiet avversi addizzjonali li ġejjin s'issa ġew irrapportati biss f'pazjenti adulti trattati b'kapsuli ta' dabrafenib u b'pilloli ta' trametinib: […], reazzjonijiet tal-ġilda assoċjati mat-tatwaġġi (frekwenza mhux magħrufa).

Fuljett ta' tagħrif

4 Effetti sekondarji possibbli

Minbarra l-effetti sekondarji deskritti hawn fuq, l-effetti sekondarji li ġejjin s'issa ġew irrappurtati biss f'pazjenti adulti, iżda jistgħu jseħħu wkoll fit-tfal:

- Reazzjonijiet tal-ġilda lokalizzati f'tatwaġġi

Mekinist

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Tabella 5 Reazzjonijiet avversi bi trametinib flimkien ma' dabrafenib

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda

Frekwenza "Mhux magħrufa":

Reazzjonijiet tal-ġilda assoċjati ma' tatwaġġi

Fuljett ta' tagħrif

4 Effetti sekondarji possibbli

Effetti sekondarji meta Mekinist u dabrafenib jittieħdu flimkien

[…]

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli

- Reazzjonijiet tal-ġilda lokalizzati f'tatwaġġi

<u>Spexotras</u>

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

[…]

[…] Ir-reazzjonijiet avversi miżjuda li ġejjin s'issa ġew irrappurtati f'pazjenti adulti ttrattati b'pilloli ta' trametinib u b'kapsuli ta' dabrafenib: […], <u>reazzjonijiet tal-ġilda assoċjati mat-tatwaġġi (frekwenza mhux magħrufa).</u>

Fuljett ta' tagħrif

4 Effetti sekondarji possibbli

Minbarra l-effetti sekondarji deskritti hawn fuq, l-effetti sekondarji li ġejjin s'issa ġew irrappurtati biss f'pazjenti adulti, iżda jistgħu jseħħu wkoll fit-tfal:

- <u>Reazzjonijiet tal-ġilda lokalizzati f'tatwaġġi</u>

2. Diazoxide – Enterokolite nekrotizzanti neonatali (EPITT nru 20163)

Filwaqt li titqies il-formulazzjoni diġà eżistenti f'xi prodotti awtorizzati fil-livell nazzjonali, jista' jkun meħtieġ li t-test jiġi adattat mill-MAHs għal prodotti individwali.

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.4 Twissija u prekawzjonijiet għall-użu

<u>Enterokolite nekrotizzanti neonatali</u>

<u>Każijiet ta' enterokolite nekrotizzanti (*necrotising enterocolitis* (NEC)), inkluż fatali, ġew irrapportati f'neonati ttrattati b'diazoxide (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sintomi bħal rimettar, distensjoni addominali, ippurgar bid-demm u letarġija, speċjalment dawk b'fatturi ta' riskju akbar (bħal trabi tat-twelid qabel iż-żmien). It-trattament b'diazoxide għandu jitwaqqaf jekk ikun hemm suspett ta' NEC u għandha tinbeda ġestjoni klinika xierqa.</u>

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Disturbi gastro-intestinali

Frekwenza "Mhux magħrufa":

<u>Enterokolite nekrotizzanti neonatali</u>

Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu [isem tal-prodott]

[…]

Għid lit-tabib tiegħek immedjatament, jekk iseħħ xi wieħed minn dawn li ġejjin lit-tifel/tifla tiegħek li jkun qed jieħu/tieħu <isem tal-prodott>:

- nefħa addominali, uġigħ, nefħa jew skumdità, ippurgar bid-demm, intolleranza għat-tmigħ (rimettar, tmigħbatut), letarġija peress li dawn jistgħu jkunu sinjali ta' infjammazzjoni severa tal-musrana (kundizzjoni msejħa enterokolite nekrotizzanti neonatali).

4. Effetti sekondarji possibbli

Frekwenza "Mhux magħrufa"

Infjammazzjoni intestinali b'ippurgar bid-demm u mewt ta' tessut fi trabi tat-twelid (enterokolite nekrotizzanti neonatali).

3. Dinutuximab beta – Sindrome uremiku emolitiku atipiku (EPITT nru 20169)

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

[…]

Abnormalitajiet tal-laboratorju

Huwa rrakkomandat monitoraġġ ~~regolatorju~~ regolari tal-funzjoni tal-fwied u tal-elettroliti.

[…]

Sindrome uremiku emolitiku atipiku

Is-sindromu uremiku emolitiku atipiku (*atypical haemolytic uraemic syndrome* (aHUS) -) ġie rrapportat f'pazjenti li rċevew dinutuximab beta, f'xi każijiet b'riżultat fatali. Is-sinjali u s-sintomi ta' aHUS għandhom jiġu mmonitorjati.Jekk jiġi dijanjostikat aHUS, ikun meħtieġ trattament fil-pront u dinutuximab beta għandu jitwaqqaf b'mod permanenti.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi rrappurtati fi provi kliniċi u wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi u skont il-frekwenza u huma mogħtija fil-qosor fit-tabella ta' hawn taħt. Dawn ir-reazzjonijiet huma ppreżentati skont is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi tal-MedDRA u skont il-frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma definiti bħala: komuni ħafna (≥ 1/10), komuni (≥ 1/100 sa 1/10), ~~u~~ mhux komuni (≥ 1/1,000 sa 1/100) u mhux magħrufa (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà

tagħhom, bl-aktar serji jitniżżlu l-ewwel. ~~It-tip ta' reazzjonijiet avversi li dehru fl-ambjent ta' wara t-tqegħid fis-suq huwa konsistenti mar-reazzjonijiet li dehru fil-provi kliniċi.~~

[…]

Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika

Frekwenza "mhux magħrufa":

Sindrome uremiku emolitiku atipiku

Fuljett ta' tagħrif

2 X'għandek tkun taf qabel ma tuża Qarziba

Twissijiet u prekawzjonijiet

[…] Tista' tinnota dan li ġej meta tirċievi Qarziba għall-ewwel darba u matul it-trattament: […]

- **sintomi ta' insuffiċjenza tal-kliewi**
  Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk tinnota frekwenza mibdula jew ma tkunx qed tgħaddi l-awrina.

4 Effetti sekondarji possibbli

[…]

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli)

- għeja estrema u qtugħ ta' nifs (li jistgħu jkunu dovuti għal numru baxx ta' ċelluli ħomor tad-demm), fsada u tbenġil (li jistgħu jkunu dovuti għal numru baxx ta' pjastrini tad-demm) u mard tal-kliewi fejn tgħaddi ftit jew l-ebda awrina (sindrome uremiku emolitiku atipiku)

4. Osimertinib – Riattivazzjoni tal-epatite B (EPITT nru 20172)

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Riattivazzjoni tal-Virus tal-Epatite B (*Hepatitis B Virus* (HBV))

Ir-riattivazzjoni tal-virus tal-epatite B tista' sseħħ f'pazjenti trattati b'TAGRISSO, u f'xi każijiet, tista' tirriżulta f'epatite fulminanti, insuffiċjenza epatika, u mewt. Il-pazjenti b'evidenza ta' seroloġija pożittiva tal-HBV għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali kliniċi u tal-laboratorju ta' riattivazzjoni tal-HBV waqt li jkunu qed jirċievu TAGRISSO. F'pazjenti li jiżviluppaw riattivazzjoni tal-HBV waqt li jkunu fuq TAGRISSO, it-trattament b'TAGRISSO għandu jitwaqqaf temporanjament u għandu jiġi ġestit skont il-linji gwida istituzzjonali lokali.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Tabella 2

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet

Frekwenza Mhux magħrufa:

Riattivazzjoni tal-epatite B[t]

[t] Irrappurtat matul l-użu ta’ wara t-tqegħid fis-suq.

Fuljett ta’ tagħrif

2. X’għandek tkun taf qabel ma tieħu TAGRISSO

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek qabel ma tieħu TAGRISSO jekk:

[…]

- Qatt kellek jew jista’ jkun li issa għandek infezzjoni tal-epatite B. Dan għaliex TAGRISSO jista’ jwassal biex il-virus tal-epatite B jerġa’ jsir attiv. Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ikollok għeja li tmur għall-agħar jew sfurija tal-ġilda jew tal-parti l-bajda ta’ għajnejk.

4 Effetti sekondarji possibbli

Effetti sekondarji oħra

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli)

Riattivazzjoni tal-epatite B

5. Somatrogon – Lipoatrofija (EPITT nru 20173)

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.2 Pożoloġija u metodu ta’ kif għandu jingħata

Is-sit tal-injezzjoni għandu jinbidel f’rotazzjoni f’kull amministrazzjoni sabiex tiġi evitata lipoatrofija (ara sezzjoni 4.8).

[…]

Jekk tkun meħtieġa aktar minn injezzjoni waħda biex titwassal doża sħiħa, kull injezzjoni għandha tingħata f’sit ta’ injezzjoni differenti biex tiġi evitata l-lipoatrofija.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta’ taħt il-ġilda

Frekwenza “Mhux magħrufa”:

Lipoatrofija*

* Ara s-Sezzjoni 4.2

Fuljett ta' tagħrif

3 Kif tuża Ngenla

Tessut xaħmi taħt il-ġilda jista' jiċkien fis-sit tal-injezzjoni (ara sezzjoni 4). Biex tevita dan, uża sit ta' injezzjoni differenti kull darba.

4 Effetti sekondarji possibbli

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli):

Telf lokalizzat ta' xaħam taħt il-ġilda (lipoatrofija).

Struzzjonijiet għall-użu

[…] Kull injezzjoni għandha tingħata f'sit ta' injezzjoni differenti.

Kif tipprepara għall-injezzjoni tiegħek

Pass 2 Agħżel u naddaf is-sit tal-injezzjoni tiegħek

[…]

- Agħżel l-aħjar post fejn tinjetta, kif irrakkomandat mit-tabib, l-infermier jew l-ispiżjar tiegħek. Agħżel sit ta' injezzjoni differenti għal kull injezzjoni.