

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 alteplase, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Abbażi tal-analiżi tad-dejta mis-sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq u artikli xjentifiċi, il-PRAC jirrakkomanda li jiġi emendat l-SmPC ta' prodotti mediċinali li fihom alteplase, indikat għat-trattament trombolitiku ta' infart mijokardijaku akut, emboliżmu pulmonari massiv akut b'instabbiltà emodinamika u puplesija iskemika akuta, sabiex jirrifletti aħjar ir-riskju ta' angjoedima fis-sezzjonijiet 4.4 u 4.5; barra minn hekk, sabiex jirriflettu aħjar ir-riskju ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li jseħħu b'alteplase, is-sezzjonijiet 4.4, 4.5 u 4.8 tal-SmPC tal-prodotti kollha li fihom alteplase għandhom jiġu emendati. L-ebda aġġornamenti tal-Fuljett ta' Tagħrif ma huma meħtieġa billi l-informazzjoni speċifika għall-pazjent mhijiex affettwata mill-bidliet proposti għall-SmPC.

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 alteplase is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fihom alteplase mhuwiex 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 alteplase 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 ghandhom 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

Għal prodotti li fihom alteplase awtorizzati għat-trattament trombolitiku ta' infart mijokardijaku akut, emboliżmu pulmonari massiv akut b'instabbiltà emodinamika u puplesija iskemika akuta:

- Sezzjoni 4.4

Sensittività eċċessiva

~~Ebda formazzjoni ta' antikorp sostnut għall-molekula attivatur rikombinanti tal-plazminogen tat-tessut uman ma kienet osservata wara t-trattament. Ma hemm l-ebda esperjenza sistematika bl-ghoti mill-ġdid ta' Actilyse. Reazzjonijiet anafilattoġi ta' sensittività eċċessiva medjata mis-sistema immuni~~ assoċjati mal-ghoti ta' Actilyse huma rari u jistgħu jkunu kkawżati mis-sensittività eċċessiva-sustanza attiva alteplase, gentamicin (traċċa ta' residwu mill-proċess tal-manifattura), jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti, jew ~~li~~ it-tapp tal-kunjett tal-ħġieġ bit-trab Actilyse li fih il-lastku naturali (derivattiv tal-latex). ~~li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi. L-ebda formazzjoni ta' antikorpi sostnuti għall-molekula~~ attivatur ta' plasminogen rikombinanti tat-tip tat-tessut uman ma kienet osservata wara t-trattament. Ma hemm l-ebda esperjenza sistematika bl-ghoti mill-ġdid ta' Actilyse. Hemm ukoll ir-riskju ta' reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva medjata permezz ta' mekkanizmu mhux immunoloġiku.

L-anġjoedima tirrappreżenta r-reazzjoni ta' sensittività eċċessiva l-iktar komuni rrappurtata b'Actilyse. Dan ir-riskju jista' jiżdied fl-indikazzjoni ta' puplesija iskemika akuta u/jew bi trattament fl-istess hin b'inibituri ta' ACE (ara sezzjoni 4.5). Pazienti ttrattati għal kwalunkwe indikazzjoni awtorizzata għandhom jiġu ssorveljati għall-anġjoedima matul u sa 24 siegħa wara l-infużjoni.

Jekk issehh ~~reazzjoni anafilattoġi~~ reazzjoni ta' sensittività eċċessiva (eż. anġjoedima), l-infużjoni għandha titwaqqaf u għandu jinbeda t-trattament xieraq minnufih. Dan jista' jinkludi l-intubazzjoni.

- Sezzjoni 4.5

It-trattament fl-istess hin b'inibituri ta' ACE jista' jżid ir-riskju li wieħed ikollu reazzjoni ~~anafilattoġi ta' sensittività eċċessiva (ara sezzjoni 4.4).~~ anafilattoġi ta' sensittività eċċessiva (ara sezzjoni 4.4). bħal fil-każijiet li jiddeskrivu reazzjonijiet bħal dawn, bħal fil-każijiet li jiddeskrivu reazzjonijiet bħal dawn proporzjon relattivament ikbar ta' pazjenti kienu qed jirċievu inibituri ta' ACE fl-istess hin.

- Sezzjoni 4.8

Disturbi fis-sistema immuni	
rari	reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva /anafilattoġi (eż. reazzjonijiet allergiċi li jinkludu raxx, urtikarja, bronkospazmu, anġjoedima, pressjoni baxxa, xokk jew kwalunkwe sintomu ieħor assoċjat ma' reazzjonijiet allergiċi)*
rari hafna	anafilassi serja

*Disturbi fis-sistema immuni

Il-formazzjoni ta' antikorpi temporanji għal Actilyse kienet osservata f'każijiet rari u b'titri baxxi, iżda din is-sejba ma nstabitx li hija ta' rilevanza klinika. **Ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5**

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

Għal prodotti li fihom alteplase li huma awtorizzati għat-trattament trombolitiku ta' strumenti tal-aċċess għall-vini ċentrali miżdudin inkluzi dawk użati għall-emodijaliżi:

- Sezzjoni 4.4

Sensittività eċċessiva

Il-formazzjoni ta' antikorpi f'pazjenti li jirċievu doża waħda jew iktar ta' alteplase għar-restawrazzjoni ta' strumenti tal-aċċess għall-vini ċentrali li ma jiffunzjonawx ma gietx studjata. ~~Għalkemm ma jintlaħqux konċentrazzjonijiet fil-plażma li huma fiżjoloġikament rilevanti, xorta tista' ssehh sensittività eċċessiva.~~ Reazzjonijiet ~~anafilattojdi~~ **ta' sensittività eċċessiva** assoċjati mal-ghoti ta' Actilyse Cathflo jistgħu jkunu kkawżati mis-sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva alteplase, gentamicin (traċċa ta' residwu mill-proċess tal-manifattura), jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti, ~~jew it-it~~ **li** tapp tal-kunnett tal-ħġieg bit-trab Actilyse Cathflo **li** fih il-lastku naturali (derivattiv tal-latex) ~~li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.~~

Jekk issehh reazzjoni ~~anafilattojdi~~ **ta' sensittività eċċessiva**, l-instillazzjoni għandha titwaqqaf u trattament xieraq għandu jinbada **minnufih**.

- Sezzjoni 4.5

It-trattament fl-istess hin b'inibituri ta' ACE jista' jżid ir-riskju li wieħed ikollu reazzjoni ~~anafilattojdi~~ **ta' sensittività eċċessiva**, bħal fil-każijiet li jiddeskrivu reazzjonijiet bħal dawn proporzjon relattivament ikbar ta' pazjenti kienu qed jirċievu inibituri ta' ACE fl-istess hin.

- Sezzjoni 4.8

Disturbi fis-sistema immuni	
rari	reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva / anafilattojdi (eż. reazzjonijiet allergiċi li jinkludu raxx, urtikarja, bronkospażmu, angjoedima, pressjoni baxxa, xokk jew kwalunkwe sintomu ieħor assoċjat ma' reazzjonijiet allergiċi)*
rari hafna	anafilassi serja

*Disturbi fis-sistema immuni

Il-formazzjoni ta' antikorpi temporanji għal Actilyse kienet osservata f'każijiet rari u b'titri baxxi, iżda din is-sejba ma nstabitx li hija ta' rilevanza klinika. **Ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5**

Fil-prinċipju, l-effetti kollha mhux mixtieqa kif misjuba għall-applikazzjoni sistematika ta' Actilyse (bl-użu tal-preżentazzjonijiet ta' 10, 20, u 50 mg ta' alteplase, jekk jogħġbok irreferi għall-SmPC rispettiv) jistgħu jsehhu wkoll matul it-trattament ta' kateters miżdudin fil-każijiet fejn Actilyse Cathflo (2 mg ta' alteplase) jilhaq iċ-ċirkolazzjoni sistemika (eż emorraġija, emboliżmu, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva/~~anafilattojdi~~, tnaqqis fil-pressjoni tad-dem, nawseja, rimettar, żieda fit-temperatura tal-ġisem). Madankollu, tagħrif farmakokinetiku jindika li l-konċentrazzjonijiet fil-plażma li huma fiżjoloġikament rilevanti ma jintlaħqux bl-użu ta' dan id-dożaġġ.

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:	Laqgħa tas-CMDh Jannar 2018
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	10 ta' Marzu 2018
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq):	9 ta' Mejju 2018