

Anness I

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

Konkluzjonijiet xjentifiċi

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

Ibbażat fuq reviżjoni tad-dejta minn sorveljanza wara t-tqegħid fis-suq, provi kliniċi u letteratura, il-PRAC ikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn l-użu ta' bendamustine u l-okkorrenza ta' reazzjoni tal-mediċini b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS), urtikarja, kif ukoll pnemonite u emorraġġja alveolari pulmonari ma jistgħux jiġu esklużi, u għalhekk, qed jitlob biex l-informazzjoni tal-prodott tiġi aġġornata biex tirrifletti dawn ir-reazzjonijiet avversi tal-mediċina bi frekwenzi mhux magħrufa, komuni u mhux magħrufa, rispettivament. Ukoll, sezzjoni 4.4 giet aġġornata biex tirrifletti l-informazzjoni dwar DRESS, b'istruzzjonijiet addizzjonali għall-pazjenti.

Barra minn hekk, ibbażat fuq rapporti ta' infezzjoni bi pnemonistite, il-PRAC ikkunsidra li hu meħtieġ aġġornament lil sezzjoni 4.4 tal-SmPC bir-rakkomandazzjoni biex tiġi kkunsidrata profilassi ta' pnemonistite antimikrobjali (eż. trimethoprim-sulfamethoxazole) f'pazjenti b'għadd baxx ta' ċelluli T CD4.

Il-Fuljett ta' tagħrif fil-Pakkett ġie aġġornat kif xieraq.

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 bendamustine hydrochloride is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom bendamustine hydrochloride 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 taht l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom bendamustine hydrochloride huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Membri Stati kkonċernati u l-applikant/detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq jikkunsidraw din il-pożizzjoni tas-CMDh kif xieraq.

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 għdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)>

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu għandhom jiġu riveduti kif ġej:

Infezzjonijiet

Infezzjonijiet serji u fatali sehhew b'bendamustine hydrochloride, li jinkludu infezzjonijiet batterjali (sepsis, pnemonja) u infezzjonijiet opportunistiċi bħal pnemonja minn Pnemoċistite jirovecii (PJP), varicella zostcer virus (VZV) u cytomegalovirus (CMV). Il-kura b'bendamustine hydrochloride tista' tikkawża limfoċitopenija fit-tul (< 600/ μ l) u għadd baxx ta' ċelluli T CD4 pożittivi (ċelluli T-helper) (< 200/ μ l) għal mill-inqas 7–9 xhur wara t-tlestija tal-kura. Limfoċitopenija u t-tnaqqis ta' ċelluli T CD4 pożittivi huma aktar qawwija meta bendamustine jiġi kombinat ma' rituximab. Pazjenti b'limfopenija u għadd baxx ta' ċelluli T CD4 pożittivi wara l-kura b'bendamustine hydrochloride huma aktar suxxettibbli għal infezzjonijiet (opportunistiċi). **F'każ ta' għadd baxx ta' ċelluli T CD4 pożittivi (< 200/ μ l)**

Pneumocystis jirovecii (PJP) għandha tiġi kkunsidrata profilassi ta' pnemonja minn

Pnemoċistite jirovecii (PJP). ~~Għalhekk, pazjenti b'~~ **All** għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi respiratorji matul il-perjodu kollu tal-kura. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jirrapportaw sintomi ġodda ta' infezzjoni immedjatement, li jinkludu deni jew sintomi respiratorji. It-twaqqif ta' bendamustine hydrochloride għandu jiġi kkunsidrat jekk ikun hemm sinjali ta' infezzjonijiet (opportunistiċi).

Reazzjonijiet tal-ġilda

Numru ta' reazzjonijiet tal-ġilda ġew irrappurtati. Dawn l-avvenimenti kienu jinkludu raxx, ~~reazzjonijiet tossiċi tal-ġilda~~ **reazzjonijiet severi tal-ġilda** u exanthema bl-imsiemer. Każijiet tas-sindrome ta' Steven-Johnson syndrome (SJS), u Nekrolisi Epidermali Tossika (TEN, Toxic Epidermal Necrolysis) u **Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilija u Sintomi Sistemiċi (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)**, xi wħud fatali, ġew irrappurtati bl-użu ta' bendamustine hydrochloride. **Il-pazjenti għandhom jingħataw parir dwar is-sinjali u s-sintomi ta' dawn ir-reazzjonijiet minn dawk li jagħtuhom ir-riċetta, u għandhom jiġu avżati biex ifittxu attenzjoni medika immedjatement jekk jiżviluppaw dawn is-sintomi.** Xi avvenimenti sehhew meta bendamustine hydrochloride ingħata flimkien ma' medicini oħra kontra l-kanċer, u għalhekk il-relazzjoni preċiża hi incerta. (...)

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taht is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC, System Organ Class) Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda bi frekwenza mhux magħrufa:

- **Reazzjoni tal-Medicina b'Eosinofilija u Sintomi Sistemiċi (DRESS)**

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taht l-SOC Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda bi frekwenza komuni:

- **Urtikarja**

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taht is-Sistema tal-Klassifika tal-Organi (SOC, System Organ Class) Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali bi frekwenza mhux

- **Pnemonite**
- **emorraġġja alveolari pulmonari**

Fuljett ta' Taghrif

- Sezzjoni 4 Effetti sekondarji possibbli

Frekwenza komuni:

- raxx bil-hakk (urtikarja)

Frekwenza mhux maghrufa

- pnewmonite
- hruġ ta' demm mill-pulmun

Ikkuntattja lit-tabib tieghek jew fittex attenzjoni immedjatament jekk tinnota kwalunkwe minn dawn l-effetti sekondarji li ġejjin (frekwenza mhux maghrufa):

Reazzjonijiet serji tal-ġilda li jinkludu s-sindrome ta' Stevens-Johnson u nekrolisi epidermali tossika. Dawn jistghu jidhru bħala makuli hamranin qishom mira (target) jew irqajja' tondi li ta' spiss ikollhom infafet ċentrali fuq it-tronk tal-ġisem, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri fil-halq, fil-gerżuma, fl-imnieher, fil-partijiet ġenitali u fl-ghajnejn, u jistghu jkunu preċeduti minn deni u sintomi qishom influwenza.

Raxx mifruġ, temperatura tal-ġisem għolja, għoqod tal-limfa mkabbra u involviment ta' organi ohrajn tal-ġisem (Reazzjoni tal-Mediċina b'Eosinofilija u Sintomi Sistemiċi maghrufa wkoll bħala DRESS (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms) jew sindrome ta' sensittività eċċessiva għall-mediċina).

Numru żgħir ta' każijiet ta' reazzjonijiet severi tal-ġilda (sindrome ta' Stevens-Johnson u Nekrolisi Epidermali Tossika) ġew irrappurtati. Ir-relazzjoni ta' dawn ir-reazzjonijiet ma' Levact mhijiex ċara.

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 ta' Settembru 2017
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	28 ta' Ottubru 2017
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq):	27 ta' Diċembru 2017