

Anness I

**Konkluzjonijiet 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 bupropion, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Fid-dawl tad-dejta disponibbli dwar ir-riskju ta' nekroliżi epidermali tossika (TEN) minn rapporti ta' każijiet wara t-tqeghid fis-suq inklużi żewġ każijiet qawwija u probabbli mil-letteratura u xi każijiet possibbli - u meta wiehed iqis li l-patofizjoloġija sottostanti tat-TEN hija simili għal dik tas-Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS) li diġà hija reazzjoni avversa elenkata għal bupropion, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn bupropion u TEN hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom il-bupropion għandha tiġi emendata skont dan.

Fid-dawl tad-dejta disponibbli dwar ir-riskju ta' reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS) mil-letteratura u rapporti spontanji, inkluż tnehhija pożittiva tal-medicina f'każ wiehed qawwi fil-letteratura, u mekkanizmu sottostanti plawżibbli, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn bupropion u DRESS hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom il-bupropion għandha tiġi emendata skont dan.

Meta wiehed iqis id-dejta dwar TEN u DRESS li saret disponibbli fil-PSUSA attwali, u r-reazzjonijiet avversi kutanji severi (SCARs) diġà ttikkettati bħala ADRs għal bupropion (Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), Pustulożi eżantematuża ġeneralizzata akuta (AGEP)), il-PRAC ikkonkluda li huwa meħtieġ li tiġi implimentata twissija separata għal SCARs fit-taqsima 4.4 tal-SmPC ta' prodotti li fihom bupropion. L-iSCARs kollha li bħalissa huma elenkati fit-taqsima 4.8 tal-SmPC kif ukoll l-iSCARs miżjuda bħala ADRs godda fil-PSUSA attwali għandhom jiġu riflessi fit-twissija sabiex it-twissija tkopri l-iSCARs kollha li ġew irrappurtati b'bupropion. Konsegwentement, SJS għandha titneħħa mit-twissija attwali dwar l-ipersensittività. Is-sintomi ta' SCARs u l-azzjonijiet li għandhom jittiehdu mill-pazjenti jeħtieġ li jiġu riflessi fi kliem komprensiv (li jindirizza informazzjoni dwar is-sigurtà u azzjonijiet li għandhom jittiehdu) li għandu jiġi inkluż fit-taqsima 4 tal-Fuljett ta' tagħrif. Dan biex jiġi żgurat li kemm il-professjonisti tal-kura tas-saħħa kif ukoll il-pazjenti jkunu infurmati sew dwar u mwissija dwar dawn ir-reazzjonijiet serji tal-ġilda li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja tal-pazjenti.

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni.

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

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal bupropion is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) medicinali li fih/fihom bupropion mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq għandhom ikunu varjati.

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-Infurmazzjoni dwar il-Prodott (test ġdid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

It-twissija attwali dwar sensittività eċċessiva għandha tiġi emendata billi titneħħa s-sindrome ta' Stevens-Johnson kif ġej (test ġdid sottolinjat u b'tipa grassa; test imħassar ~~qiegħ minn fuq~~):

Sensittività eċċessiva

<Isem tal-prodott> għandu jitwaqqaf minnufih jekk il-pazjenti jesperjenzaw reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva waqt il-kura. Il-kliniċisti għandhom ikunu konxji li s-sintomi jistgħu jaggravaw jew jergħu jidhru wara li jitwaqqaf <isem tal-prodott> u għandhom jiżguraw li t-trattament sintomatiku jingħata għal tul ta' żmien adegwat (mill-inqas ġimgħa). Is-sintomi tipikament jinkludu raxx tal-ġilda, ħakk, urtikarja jew uġiġ fis-sider, iżda reazzjonijiet aktar severi jistgħu jinkludu angjoedema, dispnea/bronkospazmu, xokk anafilattiku, u eritema multiforme jew is-sindrome ta' Stevens-Johnson. Artralġja, mialġja u deni ġew irrappurtati wkoll flimkien ma' raxx u sintomi oħra li jissuġġerixxu sensittività eċċessiva mdewma. (ara sezzjoni 4.8). Dawn is-sintomi jistgħu jixbħu l-marda tas-serum (ara sezzjoni 4.8).^{*} Fil-biċċa l-kbira tal-pazjenti s-sintomi tjiebu wara li twaqqaf bupropion u bdiet il-kura b'anti-istamini jew kortikosteroidi, u fiequ maż-żmien.

Reazzjonijiet allergiċi jistgħu jdumu għal żmien twil. Jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi xi haġa biex tgħin bis-sintomi allergiċi, kun żgur li tlesti l-kors.^{*}

^{*}It-test li huwa enfazzzjat bil-griż ivarja bejn l-SmPCs ta' prodotti li fihom bupropion.

Għandha tiżdied it-twissija SCAR separata li ġejja (test ġdid sottolinjat u b'tipa grassa):

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARs)

Reazzjonijiet avversi kutanji severi (SCARs) bħas-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), nekroliżi epidermali tossika (TEN), pustulożi eżantematuża ġeneralizzata akuta (AGEP), u reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS), li jistgħu jkunu ta' theddida għall-hajja jew fatali, ġew irrappurtati f'assoċjazzjoni mat-trattament b'bupropion.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar is-sinjali u s-sintomi u mmonitorjati mill-qrib għal reazzjonijiet tal-ġilda. Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, bupropion għandu jitwaqqaf immedjatament u għandu jiġi kkunsidrat trattament alternattiv (kif xieraq). Jekk il-pazjent żviluppa reazzjoni serja bħal SJS, TEN, AGEP, jew DRESS bl-użu ta' bupropion, il-kura m'għandhiex terġa' tinbeda f'dan il-pazjent fl-ebda hin.

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tiżdied taht is-SOC Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda bi frekwenza mhux magħrufa (test ġdid sottolinjat u b'tipa grassa):

nekroliżi epidermali tossika

reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici

Fuljett ta' taghrif

- Sezzjoni 2

Reazzjonijiet serji tal-ġilda

Reazzjonijiet serji tal-ġilda, bhas-sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS), nekroliżi epidermali tossika (TEN), reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemiċi (DRESS), u pustulożi eżantematuża ġeneralizzata akuta (AGEP) ġew irrappurtati f'assoċjazzjoni ma' [Isem tal-prodott]. Waqqaf l-użu ta' [Isem tal-prodott] u fittex attenzjoni medika immedjatament jekk tinnota xi wiehed mis-sintomi relatati ma' dawn ir-reazzjonijiet serji tal-ġilda deskritti fit-taqsim 4.

- Sezzjoni 4

Is-sintomi ta' SJS għandhom jitnehhew mill-kliem attwali dwar reazzjonijiet allergiċi (test imħassar ~~qiegħ~~ minn fuq):

Reazzjonijiet allergiċi

Xi nies jistgħu jkollhom reazzjonijiet allergiċi għal <isem tal-prodott>. Dawn jinkludu

- Ġilda ħamra jew raxx (bħal raxx tal-hurrieq), ~~folji jew u~~ neħha li jhakk (horriqija) fuq il-ġilda. ~~Xi raxxijiet fil-ġilda jistgħu jehtieġu kura l-isptar, speċjalment jekk għandek ukoll haġġ infjammat jew għajnejn infjammati.~~
- Tharhir mhux tas-soltu jew diffikultà biex tieħu n-nifs
- Kappelli tal-għajnejn, xufftejn jew ilsien minfuħin
- Uġiġħ fil-muskoli jew fil-ġogi
- Kollass jew blekawt.

JEW

Rarament (sa 1 minn kull 1000) persuni jista' jkollhom reazzjonijiet allergiċi potenzjalment serji għal <isem tal-prodott>. Sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi jinkludu:

- raxx tal-ġilda (inkluż raxx bil-hakk u b'hotob). ~~Xi raxxijiet fil-ġilda jistgħu jehtieġu kura l-isptar, speċjalment jekk għandek ukoll haġġ jew għajnejn infjammati~~
- Tharhir mhux tas-soltu jew diffikultà biex tieħu n-nifs
- Kappelli tal-għajnejn, xufftejn jew ilsien minfuħin
- Uġiġħ fil-muskoli jew fil-ġogi
- Kollass jew blekawt.

→ Jekk għandek xi sinjali ta' reazzjoni allergika ikkuntattja tabib minnufih. Tiegħu aktar pilloli.

Reazzjonijiet allergiċi jistgħu jdumu għal żmien twil. Jekk it-tabib tiegħek jippreskrivi xi haġġ biex tghin bis-sintomi allergiċi, kun żgur li tlesti l-kors.*

*It-test li huwa enfazzat bil-griz mhux inkluż fl-SmPCs kollha ta' prodotti li fihom bupropion.

SCARs bhala reazzjonijiet avversi serji għandhom jiġu mwissija kif ġej (test ġdid sottolinjat u b'tipa grassa; test imħassar ~~qiegħ minn fuq~~):

Reazzjonijiet serji tal-ġilda

Waqf l-użu ta' bupropion u fittex attenzjoni medika immedjatement jekk tinnota xi wiehed mis-sintomi li ġejjin:

- <Frekwenza skont l- SmPC attwali (jew rari jew rari hafna)>*: Irqajja homor mhux elevati, bħal miri jew ċirkolari fuq it-tronk, hafna drabi b'folji ċentrali, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri fil-halq, gerżuma, imnieher, ġenitali u għajnejn. Dawn ir-raxxijiet serji tal-ġilda jistgħu jkunu preċeduti minn deni u sintomi simili għall-influwenza (sindrome ta' Stevens-Johnson).
- Frekwenza mhux magħrufa: Żoni kbar ta' folji u tqaxxir estensiv tal-ġilda jsehhu f'forma severa ta' dik deskritta hawn fuq ~~dan~~ reazzjoni serja tal-ġilda (nekroliżi epidermali tossika).
- Frekwenza mhux magħruf: Raxx mifrux, temperatura għolja tal-ġisem u limfonodi mkabbra (sindrome DRESS jew sindrome ta' sensittività eċċessiva għall-medicini). Il-bidu ta' din is-sindromu ġeneralment ikun ittardjat (2-6 ġimgħat wara l-bidu tat-trattament).
- Frekwenza mhux magħrufa: Raxx aħmar, mifrux u bil-qxur b'hotob taħt il-ġilda u folji akkumpanjat minn deni. Is-sintomi ġeneralment jidhru fil-bidu tat-trattament (pustulożi eżantematuża ġeneralizzata akuta).

*Il-frekwenza tal-okkorrenza ta' SJS tvarja bejn l-SmPCs ta' prodotti li fihom bupropion. Il-frekwenza elenkata bħalissa għandha tinżamm fl-informazzjoni aġġornata tal-Prodott.

Kwalunkwe informazzjoni dwar is-sigurtà li hija inkluża bħalissa dwar l-AGEP għandha titneħħa mit-taqsima 4.

SJS bhala effett sekondarju ieħor (jiġifieri "Raxxijiet severi fil-ġilda li jistgħu jaffettwaw il-halq u partijiet oħra tal-ġisem u jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja") għandu jitneħħa wkoll mit-taqsima 4.

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:	Settembru 2025 Laqgħa ta' CMDh
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	2 ta' Novembru 2025
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	1 ta' Jannar 2026