

Anness I

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

Konklużjonijiet xjentifiċi

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

B'mod kumulattiv, ġew rimedjati 117-il każ ta' suffejra / iperbilirubinimja mid-databasetta' sigurtà tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fuq is-suq. Minkejja li l-maġġoranza ta' 117-il każ ġew imfixkla minn fatturi differenti, għal sitt każijiet, ma setax jiġi eskluż rwol kawżali ta' letrozole f'livelli ta' bilirubina miżjuda u/jew suffejra, meta jiġu kkunsidrati l-assocjazzjoni temporali mill-qrib, id-*de-challenge* pożittiva u n-nuqqas ta' spjegazzjoni alternattiva. Iperbilirubinimja/suffejra ġew irrappurtati bi frekwenza "mhux komuni" fl-erba' settijiet kollha tad-data tal-provi kliniċi li saru b'letrozole fl-ambjent tal-kura tat-tip *adjuvant/adjuvant* estiż. Għalhekk, sezzjoni 4.8 tal-informazzjoni tal-prodott għandha tiġi aġġornata bir-reazzjonijiet avversi għall-medicina "suffejra" u "iperbilirubinimja" bi frekwenza "mhux komuni" taħt l-SOC "Disturbi fil-fwied u fil-marrara".

B'mod kumulattiv, 357 każ ta' uġiġh fis-sider ġew irrappurtati wara t-tqegħid fis-suq. Għal 62 minn 356 każ ġie osservat irkupru komplut /titjib (*dechallenge*) mat-twaqqif jew l-interruzzjoni ta' letrozole. Ġiet irrappurtata kawżalità ssuspettata għal 78 mill-356 każ. L-uġiġh fis-sider ġie rrapportat bi frekwenza "komuni" fi tlieta mill-erba' settijiet tad-data tal-provi kliniċi li saru b'letrozole. Għalhekk, sezzjoni 4.8 tal-informazzjoni dwar il-prodott għandha tiġi aġġornata biex jiġi inkluż l-"uġiġh fis-sider" bi frekwenza "komuni" taħt "Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata".

Wara r-reviżjoni tad-data kumulattiva minn provi kliniċi, il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi għall-medicina "artrite" u "palpitazzjonijiet", diġà elenkati fis-sezzjonijiet 4.8 tal-informazzjoni dwr il-prodott, għandha tiġi aġġornata minn "mhux komuni" għal "komuni".

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 letrozole, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom letrozole mhuwix mibdul suġġett 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 letrozole huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma suġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri ikkonċernati u l-applikant/detenturi tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq iqisu kif xieraq 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 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

- Sezzjoni 4.8

"**Iperbilirubinimja**" u "**suffejra**" għandhom jiżdiedu taħt is-SOC "Disturbi fil-fwied u fil-marrara" bi frekwenza "mhux komuni".

"**Uġiġh fis-sider**" għandu jiżdied taħt is-SOC "Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata" bi frekwenza "komuni".

Il-frekwenza tar-reazzjoni avversa "artrite" għanda tinbidel għal "**komuni**".

Il-frekwenza tar-reazzjoni avversa "palpitazzjonijiet" għanda tinbidel għal "**komuni**".

Fuljett ta' Tagħrif

- 4. Effetti sekondarji possibbli

...//...

Effetti sekondarji komuni

- **Palpitazzjonijiet, taħbit tal-qalb mgħaġġel**
- **Ebusija fil-ġogi (artrite)**
- **Uġiġh fis-sider**

Effetti sekondarji mhux komuni:

(...)

- ~~Palpitazzjonijiet, taħbit tal-qalb rapidu~~

(...)

- ~~Ebusija fil-ġogi (artrite)~~

(...)

- **Sfurija tal-ġilda u tal-għajnejn**
- **Livelli għoljin ta' bilirubina fid-dem (prodott tat-tkissir ta' ċelloli ħomor tad-dem)**

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 ta' Ġunju
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	5 ta' Awwissu 2017
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	4 ta' Ottubru 2016