

Anness I

Konkluzjonijiet 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 erythromycin, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Riskju Kardjovaskulari

Abbażi tat-totalità tal-evidenza, inkluż *data* minn meta-analizzijiet, huwa rakkomandat li l-informazzjoni dwar il-prodott għal prodotti li fihom erythromycin għandha tiġi aġġornata f'konformità mar-rakkomandazzjoni tal-PRAC għal clarithromycin. Hemm mertu fir-riflessjoni ta' riskju miżjud għal perjodu qasir ta' riżultati CV avversi irrappurtati fi studji ta' osservazzjoni fl-informazzjoni dwar il-prodott sabiex il-benefiċċji u r-riskji tat-trattament f'pazjenti individwali, partikolarment dawk b'riskju għoli ta' avvenimenti CV, jistgħu jiġu evalwati bis-sħiħ mill-HCPs meta jinbeda t-trattament.

Minhabba r-riskju magħruf ta' titwil tal-QT bil-makrolidi u sabiex tiġi allinjata mal-informazzjoni dwar il-prodott ta' clarithromycin, il-MAHs għandhom jaġġornaw sezzjoni 4.3 tal-SmPC biex tirrifletti li erythromycin m'għandux jingħata lil pazjenti bi storja ta' titwil tal-QT jew aritmija kardijaka ventrikolari u li dan m'għandux jingħata lil pazjenti b'disturbi tal-elettroliti minhabba r-riskju ta' titwil tal-QT. Huma rakkomandati li jsiru aġġornamenti fis-sezzjoni 4.8 biex jiġu inklużi fibrilazzjoni ventrikolari u attakk tal-qalb abbażi ta' bosta każijiet irrappurtati u bażijiet mekkanistiċi ċari.

Stenożi Pilorika Infantili

Hemm evidenza konsistenti f'korp ta' letteratura raġonevoli biex tappoġġja assoċjazzjoni bejn l-esponiment għal erythromycin fit-trabi u r-riskju ta' IHPS. *Data* minn tliet meta-analizzijiet tissuggerixxi żieda ta' 2-3 darbiet fir-riskju ta' IHPS fit-rabi partikolarment matul l-ewwel 14-il jum ta' ħajja. Abbażi ta' din id-*data* huma ssuġġeriti l-aġġornamenti deskritti hawn taħt fl-informazzjoni dwar il-prodott.

Riskju miżjud ta' fsada wara interazzjoni mediċinali ma' Rivaroxaban

Gie diskuss sinjal ta' riskju miżjud ta' fsada wara interazzjoni mediċinali bejn rivaroxaban u l-antibijotiċi makrolidi fil-PRAC għal analiżi u prijoritizzazzjoni f'Settembru 2017 u rriżulta f'aġġornamenti fl-informazzjoni dwar il-prodott ta' Rivaroxaban. L-SmPC għal erythromycin ma jagħmilx xi referenza għall-antikoagulant orali b'azzjoni diretta ġodda għalhekk huwa rakkomandat aġġornament fis-sezzjoni 4.5 tal-SmPC biex b'mod addizzjonali jirrifletti rivaroxaban.

Għalhekk, fid-dawl tad-*data* ppreżentata fil-PSURs reveduti, il-PRAC qies li kienu ġustifikati tibdilet fl-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti mediċinali li fihom erythromycin li jiġu assorbiti b'mod sistemiku.

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 erythromycin is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom erythromycin mhuwiex 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 erythromycin huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma suġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant/id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq jikkunsidraw 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 inkluzi 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

1. Riskju Kardjovaskulari

Sezzjoni 4.3

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Erythromycin huwa kontraindikata f'pazjenti li jkunu qed jieħdu astemizole, terfenadine, domperidone, cisapride jew pimozide

Erythromycin m'għandux jingħata lil pazjenti bi storja ta' titwil tal-QT (titwil tal-QT akkwistat konġenitali jew iddokumentat) jew aritmija kardijaka ventrikolari, inkluz torsades de pointes (ara sezzjoni 4.4 u 4.5)

Erythromycin m'għandux jingħata lil pazjenti b'disturbi tal-elettroliti (ipokalimja, ipomanjeżemija minħabba r-riskju ta' titwil tal-intervall QT)

Sezzjoni 4.4

Titwil tal-QT-Avvenimenti Kardjovaskulari

Erythromycin għie assoċjat ma' titwil tal-intervall QT u każijiet mhux frekwenti ta' aritmija. Ġew irrappurtati b'mod spontanju każijiet ta' torsades de pointes waqt sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq f'pazjenti li rċievew erythromycin.

Titwil tal-intervall QT, li jirrifletti effetti fuq ir-ripolarizzazzjoni kardijaka li tgħaddi riskju ta' żvilupp ta' aritmija kardijaka u torsades de pointes, deħru f'pazjenti ttrattati bil-makrolidi inkluz erythromycin (ara sezzjonijiet 4.3, 4.5 u 4.8). Ġew irrappurtati fatalitajiet.

Erythromycin għandu jintuża b'kawtela f'li ġejjin;

Pazjenti b'marda tal-arterja koronarja, insuffiċjenza kardijaka severa, disturbi ta' konduzzjoni jew bradikardija klinikament rilevanti.

Pazjenti li jieħdu prodotti mediċinali oħra b'mod konkomitanti assoċjati ma' titwil tal-QT (ara sezzjoni 4.3 u 4.5)

Erythromycin għandu jiġi evitat f'pazjenti b'titwil tal-intervall QT magħruf, pazjenti b'kondizzjonijiet proarritmiċi li għadhom għaddejjin b'hal ipokalimja jew ipomanjeżemija mhux ikkoreġuta, bradikardija klinikament sinifikanti, u f'pazjenti li jirċievu aġenti antiarritmiċi ta' Klassi IA (quinidine, procainamide) jew Klassi III (dofetilide, amiodarone, sotalol). Pazjenti anzjani jistgħu jkunu aktar suxxettibbli għal effetti assoċjati mal-medicina fuq l-intervall QT (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti li jirċievu erythromycin flimkien ma' mediċini li jistgħu jikkawżaw titwil tal-intervall QT għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni. L-użu konkomitanti ta' erythromycin ma' xi wħud minn dawn il mediċini huwa kontraindikata (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5)

Studji epidemjoloġiċi li jinvestigaw ir-riskju ta' riżultati kardjovaskulari avversi bil-makrolidi wrew riżultati varjabbli. Xi studji ta' osservazzjoni identifikaw riskju rari għal perjodu qasir ta' aritmija, infart mijokardijaku u mortalità kardjovaskulari assoċjata mal-makrolidi inkluz erythromycin. Il-kunsiderazzjoni ta' dawn is-sejbiet għandha tiġi bbilanċjata mal-benefiċċji tat-trattament meta jiġi preskritt erythromycin.

Sezzjoni 4.8

SOC Disturbi fil-qalb

Attakk tal-qalb, fibrillazzjoni ventrikolari (frekwenza mhux magħruf)

2. Stenożi Pilorika Infantili

Sezzjoni 4.4

Kien hemm rapporti ta' stenozi pilorika infantili (IHPS) li seħhet fi trabi wara terapija b'erythromycin. **Studji epidemjoloġiċi li jinkludu data minn meta-analizijiet jissuġġerixxu żieda ta' 2-3 darbiet fir-riskju ta' IHPS wara esponiment għal erythromycin fit-tfulija tal-bidu. Dan ir-riskju huwa l-ogħla wara esponiment għal erythromycin waqt l-ewwel 14-il jum ta' hajja. Data disponibbli tissuggerixxi riskju ta' 2.6% (95% CI:1.5-4.2%) wara esponiment għal erythromycin matul dan il-perjodu ta' żmien. Ir-riskju ta' IHPS fil-popolazzjoni ġenerali huwa ta' 0.1-0.2 %. F'koorti wieħed ta' 157 tarbija tat-twelid li nġhataw erythromycin għal profilassi ta' pertussis, seba' trabi tat-twelid (5%) żviluppaw sintomi ta' rimettar jew irritabbiltà mhux biljuża meta ġew mitmugħa u sussegwentement ġew dijanjostikati bħala li kellhom IHPS li kienet teħtieġ pijloromijotomija kirurġika. Peress li erythromycin jista' jintuża fit-trattament ta' kondizzjonijiet fit-trabi tat-twelid li huma assoċjati ma' mortalità jew morbidità sinifikanti (bħal pertussis jew klamidja), il-benefiċċju ta' terapija b'erythromycin jeħtieġ li jiġi ppeżat kontra r-riskju potenzjali ta' żvilupp ta' IHPS. Il-ġenituri għandhom jiġu infurmati biex jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom jekk iseħħ rimettar jew irritabbiltà mat-tmiġ.**

3. Riskju miżjud ta' fsada wara interazzjoni mediċinali ma' Rivaroxaban

Sezzjoni 4.5

"Kien hemm rapporti ta' effetti antikoagulanti miżjuda meta erythromycin u antikoagulanti orali (eż. warfarin, **rivaroxaban**) jintużaw b'mod konkomitanti".

Fuljett ta' Tagħrif

1. Riskju Kardjovaskulari

Sezzjoni 2 Tiħux Erythromycin:

>Jekk bħalissa qed tieħu mediċina li tissejjaħ:

-terfenadine jew astemizole (li jittieħdu l-aktar għall-hayfever u l-allergiji), cisapride (għal disturbi tal-istonku) jew pimozide (għal kundizzjonijiet psikjatriċi) filwaqt li tkun qed tircievi erythromycin, peress li l-kombinazzjoni

ta' dawn il-mediċini xi drabi tista' tikkawża disturbi serji fir-ritmu tal-qalb. Ikkonsulta t-tabib tiegħek għal parir dwar mediċini alternattivi li tista' tieħu minflok;

>Għandek livelli baxxi b'mod anormali ta' potassju jew manjeżju fid-demm tiegħek (ipomanjeżemija jew ipokalimja)

>Inti jew xi hadd fil-familja tiegħek għandek/għandu storja ta' disturbi tar-ritmu tal-qalb (aritmija kardijaka ventrikolari jew torsades de pointes) jew anormalità tal-elettrokardjogramma (rekordjar elettriku tal-qalb) msejha "sindrome ta' QT twil".

Twissijiet u Prekawzzjonijiet

>Qed tieħu mediċini oħra li huma maġrufa li jikkawżaw disturbi serji fir-ritmu tal-qalb

>Jekk għandek problemi tal-qalb

Sezzjoni 4 Effetti Sekondarji possibbli

Ritmi tal-qalb anormali (inkluż palpitazzjonijiet, taħbit tal-qalb aktar mgħaġġel, taħbit tal-qalb irregolari li jkun ta' periklu għall-ħajja **msejjaħ torsades de pointes** jew traċċar tal-qalb ECG anormali) **jew tiegħaf il-qalb (attakk tal-qalb)**;

2. Riskju mizjud ta' fsada wara interazzjoni mediċinali ma' Rivaroxaban

Sezzjoni 2

Mediċini oħra u Erythromycin

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra, inkluż xi mediċini miksuba mingħajr riċetta.

Dan huwa importanti wkoll jekk qed tieħu mediċini msejha:

• warfarin—u—acenocoumarol **Antikoagulanti eż. warfarin, acenocoumarol u rivaroxaban (jintużaw biex iraggu d-demm)**

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 Novembru 2019
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	03/01/2020
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq):	27/02/2020