

## **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 għar-rapport finali PASS li huwa impost b'mod mhux intervenzjoni għall-prodott(i) mediċinali li fih/fihom is-sustanza attiva teicoplanin u kkonċernati mir-rapport finali PASS, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Ir-rapport finali tal-istudju pprezentat mill-MAH jikkonforma mal-obbligu tagħhom li jwettqu studju prospettiv li mhuwiex intervenzjoni dwar is-sigurtà wara li l-prodott tqiegħed fis-suq sabiex tiġi evalwata aktar l-inċidenza ta' nefrotossicità u avvenimenti avversi oħra ta' interess għal pazjenti ttrattati bid-doża aktar għolja rakkomandata ta' kkargar ta' teicoplanin (12 mg/kg darbtejn kuljum [BID]) u jsir paragun ma' tagħrif estern storiku ta' prodotti simili kif impost matul il-proċedura ta' Artiklu 30 EMEA/H/A-30/1301 għal Targocid (teicoplanin).

L-inċidenza ta' tossicità fil-kliwi ta' 11.0% [7.4%; 15.5%] osservata fil-popolazzjoni li ħadu d-doża mmodifikata għolja ta' kkargar ikkonfermata mill-ICAC waqt il-perijodu t'analizi tad-doża ta' kkargar (sal-10 jum) hija b'mod sinifikanti oġġla meta mqabbla mad-doża ta' kkargar aktar baxxa (madwar 2%) skont metaanalizi ta' pubblikazzjonijiet storiċi.

Għalhekk, minhabba t-tagħrif disponibbli fir-rigward tar-rapport finali tal-istudju, il-PRAC ikkunsidra li t-tibdil fl-informazzjoni tal-prodott u fil-kondizzjonijiet tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq kienu mistħoqqa.

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 tar-risultati tal-istudju tal-prodott(i) mediċinali li fihom is-sustanza attiva teicoplanin u kkonċernati mir-rapport finali PASS, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali msemmija aktar 'il fuq 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 kkonċernati minn dan ir-rapport finali PASS għandha tiġi varjata/għandhom jiġu 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 tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott** (test ġdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ingassat)>

- Sezzjoni 4.4

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

##### **Teicoplanin m'għandux jingħata b'użu minn ġol-ventrikulu.**

###### Skeda ta' għoti tad-doża qawwiya tal-bidu

Minhabba li dejta dwar is-sigurtà hija limitata, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal reazzjonijiet avversi meta jingħataw dozi ta' teicoplanin 12mg/kg piż tal-ġisem darbtejn kuljum. B'din liskeda apparti l-eżami ematoloġiku perjodiku rrakkomandat għandhom jiġu mmonitorjati il-valuri tal-kreatinina fid-demm.

~~Teicoplanin m'għandux jingħata b'użu minn ġol-ventrikulu.~~

###### Trombocitopenija

Ġiet irrappurata trombocitopenija b'teicoplanin (**ara sezzjoni 4.8**). Eżamijiet ematoloġiċi perjodiċi, **inkluż għadd komplut tad-demm**, huma rrakkomandati waqt il-kura, ~~inkluż għadd sħiħ ta' ċelluli tad-demm.~~

###### Tossiċità fil-kliewi

Gew ~~Kienet~~ irrappurata **tossiċità fil-kliewi** u insuffiċjenza tal-kliewi f'pazjenti kkurati b'teicoplanin (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi, ~~u/jew~~ f'dawk li qed jirċievu **skeda ta' doża għolja ta' kkargar ta' teicoplanin, u dawk li qed jirċievu** teicoplanin flimkien jew konsekuttivament ma' prodotti mediċinali oħra b'possibbiltà nefrotossika magħrufa (**eż. aminoglycosides, colistin, amphotericin B, ciclosporin, u cisplatin**) għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni, u għandhom jinkludu **jagħmlu** testijiet tas-smiġh (**ara Tossiċità fil-widnejn aktar taht**).

###### Tossiċità fil-widnejn

.....

Pazjenti li qed jirċievu teicoplanin flimkien jew konsekuttivament ma' prodotti mediċinali oħra magħrufa li għandhom possibbiltà **nefrotossika u/jew** newrotossika/tossika għall-widnejn (**eż. aminoglycosides, colistin, amphotericin B, ciclosporin, cisplatin, furosemide u ethacrynic acid**) għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni u l-benefiċċju ta' teicoplanin għandu jiġi stmat jekk is-smiġh imur għall-agħar.

.....

- Sezzjoni 4.5

.....

Teicoplanin għandu jintuża b'attenzjoni flimkien jew konsekuttivament ma' prodotti mediċinali oħra magħrufa li jistgħu jkunu tossiċi għall-kliewi **u/jew newrotossiċi/** tossiċi għall-widnejn. Dawn jinkludu **eż. aminoglycosides, colistin, amphotericin B, ciclosporin, cisplatin, furosemide, u ethacrynic acid** (ara sezzjoni 4.4 "**Tossiċità fil-kliewi**" u "**Tossiċità fil-widnejn**"). Madankollu, ma hemm l-ebda xhieda ta' tossiċità sinerġetika f'kombinazzjonijiet ma' teicoplanin.

- Sezzjoni 4.8

###### Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

Fit-tabella taht ir-reazzjonijiet avversi kollha, li seħħew b'incidenza ikbar mill-placebo u f'aktar minn pazjent wieħed huma elenkati bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja:

Komuni (ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa

$< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ); mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-dejta disponibbli).

28

F'kull grupp ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa huma pprezentati skont is-serjeta tagħhom b'dawk l-aktar serji mnizzla l-ewwel.

Reazzjonijiet avversi għandhom jiġu mmonitorjati meta dozi ta' teicoplanin ta' 12 mg/kg piż tal-gisem jinġhataw darbtejn kuljum (ara sezzjoni 4.4).

frekwenza 'Mhux magħrufa': Insuffiċjenza tal-kliwi (inkluża insuffiċjenza akuta tal-kliwi) (**ara taħt deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula**)\*

Investigazzjonijiet

Żieda fil-kreatinina fid-dem (żieda temporanja tal-kreatinina fis-serum)

### **Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula**

**\*Abbaži ta' rapporti mill-letteratura, l-istima tar-rata tan-nefrotossicità f'pazienti li qed jirċievu skeda ta' doża baxxa ta' kkargar ta' medja ta' 6 mg/kg darbtejn kuljum, segwita minn doża ta' manteniment ta' medja ta' 6 mg/kg darba kuljum, hija ta' madwar 2%. F'studju osservazzjonali dwar is-sigurtà magħmul wara li l-prodott tqiegħed fis-sug u li fih irreġistraw 300 pazjent b'età medja ta' 63 sena (ittrattati għal infezzjoni fl-għadam u fil-ġoġi, endokardite, jew infezzjonijiet severi oħra) li rċewew skeda ta' doża għolja ta' kkargar ta' 12 mg/kg darbtejn kuljum (bħala medjan irċewew 5 doži ta' kkargar) segwita minn doża ta' manteniment ta' 12 mg/kg darba kuljum, ir-rata osservata ta' nefrotossicità kkonfermata kienet ta' 11.0% (95% CI = [7.4%; 15.5%]) fuq l-ewwel 10 ijiem. Ir-rata kumulattiva ta' nefrotossicità mill-bidu tat-trattament sa 60 ġurnata wara l-aħħar doża kienet ta' 20.6% (95% CI = [16.0%; 25.8%]). F'pazienti li rċewew aktar minn 5 doži għoljin ta' kkargar ta' 12 mg/kg darbtejn kuljum, segwiti minn doża ta' manteniment ta' 12 mg/kg darba kuljum, ir-rata kumulattiva ta' nefrotossicità li giet osservata mill-bidu tat-trattament sa 60 ġurnata wara l-aħħar għotja kienet ta' 27% (95% CI = [20.7%; 35.3%]) (ara sezzjoni 4.4).**

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Fuljett ta' Tagħrif (test ġdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

## **2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Targocid**

....

### **Testijiet**

Waqt il-kura inti jista' jkollok testijiet biex jiġu ċcekkjati il-kliwi, **il-fwied** u/jew is-smiġh tiegħek. Dan x'aktarx li aktar isehh jekk:

il-kura tiegħek se tiehu fit-tul

**għandek bżonn trattament b'doži għoljin ta' kkargar (12mg/kg darbtejn kuljum)**

inti għandek problema bil-kliwi

....

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

....

**Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih, jekk inti tinnota kwalunkwe wieħed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – inti jista' jkollok bżonn attenzjoni medika urġenti:**

...

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-dejta disponibbli)

nuqqas ta' ċelluli bojod tad-dem – is-sinjali jistgħu jinkludu: deni, tkexkix qawwi ta' bard, grizmejn juġġħu jew ulċeri fil-ħalq (agranuloċitozi)

problemi fil-kliwi jew bidliet fil-mod ta' kif jaħdmu l-kliwi tiegħek – jidhru fit-testijiet. **Il-frekwenza jew is-severità tal-problemi fil-kliwi jistgħu jiżiedu jekk tirċievi doži aktar għoljin.**

....

>

### **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 Diċembru 2020
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	24 Jannar 2021
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	25 Marzu 2021