

Anness I

**Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għal varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjonijiet
għat-Tqeghid fis-Suq**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSURs għal amoxicillin, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Minhabba t-tagħrif disponibbli dwar riskji mill-artikli ppubblikati u minn rapporti spontanji li f'xi każijiet jinkludu relazzjoni temporali viċina, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn amoxicillin u meningite asettika, sindrome ta' Kounis, kristallurja (inkluż ħsara akuta fil-kliwi), sindrome ta' enterokolite kkawżata mill-mediċini (DIES- *drug-induced enterocolitis syndrome*) u marda lineari IgA, kif ukoll interazzjonijiet bejn il-mediċini bejn amoxicillin u methotrexate u bejn amoxicillin u probenecid huma mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti li fihom amoxicillin għandha tiġi emendata biex tirrifletti dan.

Is-CMDh jaqbel mal-konklużjonijiet xjentifiċi magħmula mill-PRAC.

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

Abbażi ta' konklużjonijiet xjentifiċi għal amoxicillin is-CHMP huwa tal-opinjoni li l-bilanċ bejn benefiċċju u riskju tal-prodotti mediċinali li fihom amoxicillin ma nbidilx soġġett għall-bidliet proposti fl-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq tal-prodotti taht l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom amoxicillin huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma suġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-iStati Membri konċernati u l-applikant/detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq iqisu kif jixraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

Anness II

Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti mediċinali awtorizzati fuq livell nazzjonali

Emendi li għandhom ikunu inklużi fis-sezzjonijiet rilevanti tal-Informazzjoni tal-Prodott (it-test ġdid huwa sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imhassar huwa ~~ingassat~~)>

L-MAHs għandhom jassiguraw li l-informazzjoni eżistenti dwar il-prodott tiġi emendata (inserzjoni, tibdil, jew tħassir tat-test skont kif xieraq) biex tirrifletti t-test maqbul kif ipprovdut hawn taħt.

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- **Sezzjoni 4.4 Twissijiet speċjali u prekawżjonijiet għall-użu**

It-twissija eżistenti għandha tiġi riveduta kif ġej:

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva serji u xi kultanti fatali (inklużi reazzjonijiet kutanji severi u ~~ta' sensittività eċċessiva mhux allergenika~~ **anafilaktojdi**) ġew irrapportati f'pazjenti fuq terapija ta' penicillin. **Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva jistgħu wkoll jiżviluppaw għal sindrome ta' Kounis, reazzjoni allergika serja li tista' tirriżulta f'infart mijokardjali (ara sezzjoni 4.8).** Hemm aktar probabbiltà li dawn ir-reazzjonijiet isehħu f'individwi li għandhom passat mediku ta' sensittività eċċessiva għal penicillin u f'individwi atopiċi. Jekk issehħ reazzjoni allergika, it-terapija b'amoxicillin trid titwaqqaf u tinbeda terapija alternattiva xierqa.

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Ġiet irrapportata s-sindrome ta' enterokolite kkawżata mill-mediċini (DIES Drug-induced enterocolitis syndrome) l-iżjed fit-tfal li jkunu qed jirċievu amoxicillin (ara sezzjoni 4.8). DIES huwa reazzjoni allergika bis-sintomu prinċipali jkun rimettar li jdum għal żmien twil (1-4 sigħat wara <it-tehid> <l-ghoti> <l-użu>) fin-nuqqas ta' sintomi allergiċi tal-ġilda jew respiratorji. Sintomi ohra jistgħu jkunu wġiħ addominali, dijarea, ipotensjoni jew lewkoċitożi b'newtrofilja. Kien hemm każijiet severi inklużi li wasslu għal xokk.

It-twissija eżistenti għandha tiġi riveduta kif ġej:

B'mod rari hafna, f'pazjenti bi tnaqqis fil-produzzjoni tal-awrina, ġiet osservata kristallurja (**inkluż hsara akuta fil-kliwi**), l-aktar b'terapija parenterali. Waqt l-ghoti ta' dożi għolja ta' amoxicillin, huwa rrakkomandat li jinżamm tehid adegwat ta' fluwidi u produzzjoni tal-awrina sabiex titnaqqas il-possibbiltà ta' kristallurja ta' amoxicillin. F'pazjenti b'kateters fil-bużżieqa tal-awrina, għandu jkun hemm kontroll regolari tal-ftuħ tal-kateter (ara sezzjonijiet **4.8 u 4.9**).

- **Sezzjoni 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni**

Methotrexate

Penicillins jistgħu jnaqqsu t-tneħħija ta' methotrexate u b'hekk jikkawżaw żieda potenzjali fit-tossiċità.

Probenecid

L-użu fl-istess hin ta' probenecid mhuwiex irrakkomandat. Probenecid inaqqas is-sekrezzjoni tubulari renali ta' amoxicillin. L-użu fl-istess hin ta' probenecid jista' jirriżulta f'livelli ta' amoxicillin fid-demmi li jkunu oghla u li jibqgħu għal żmien twil.

- **Sezzjoni 4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Għandhom jiżdiedu r-reazzjonijiet avversi li ġejjin:

- taħt l-SOC *Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda*, b'frekwenza 'mhux magħrufa':

Mard lineari IgA

- taht l-SOC *Disturbi fis-sistema nervuza*, b'frekwenza 'mhux maghrufa': **Meningite Asettika**
- taht l-SOC *Disturbi fil-qalb*, b'frekwenza 'mhux maghrufa': **Sindrome ta' Kounis**
- taht l-SOC *Disturbi gastrointestinali*, b'frekwenza 'mhux maghrufa': **Sindrome ta' enterokolite kkawzata mill-medicini**
- taht l-SOC *Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja* b'frekwenza 'mhux maghrufa':
Kristallurja (**inkluz hsara akuta fil-kliewi**)

- **Section 4.9 Doża eċċessiva**

Għandha tiżied l-informazzjoni li ġejja:

- **Kristallurja b'amoxicillin, li f'xi każijiet waslet għal insuffiċjenza renali, ġiet osservata (ara sezzjoni 4.4).**

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 2 X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Amoxicillin

Methotrexate (użat fit-trattament tal-kanċer u għal psorjażi severa), penicillins jistgħu jnaqsu t-tnehhija ta' methotrexate u b'hekk jikkawżaw żieda potenzjali f'effetti sekondarji.

Probenecid (użat għat-trattament tal-gotta), l-użu fl-istess hin ta' probenecid jista' jnaqqas it-tnehhija ta' amoxicillin u mhuwiex irrakkomandat.

- Sezzjoni 4 Effetti sekondarji possibbli

Ugħigh fis-sider f'kuntast ta' reazzjonijiet allergiċi, li jista' jkun sintomu ta' infart kardijaku kkawżat minn allergija (syndrome ta' Kounis)

Sindrome ta' enterokolite kkawzata mill-medicini (DIES - *Drug-induced enterocolitis syndrome*): DIES ġie rrapportat l-izjed fit-tfal li qed jirċievu amoxicillin. Huwa ċertu tip ta' reazzjoni allergika bis-sintomu prinċipali jkun rimettar b'mod ripetittiv (1-4 sigħat wara <tehid> <ghoti> <użu> ta' medicina). Aktar sintomi jistgħu jkunu wġigh addominali, letargija, dijarea u pressjoni baxxa tad-demm.

Kristalli fl-urina li **jwasslu għal hsara akuta fil-kliewi**

Raxx bl-infafet f'forma ta' ċirku bil-ġilda titqaxxar fin-nofs jew bħal perli f'kullana (marda lineari IgA)

Infjammazzjoni tar-riti li jiks u l-moħħ u n-nerv li jgħaddi mill-ispina (meningite asettika)

Anness III

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni tal-ftehim

Adozzjoni tal-ftehim tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Novembru 2022
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-ftehim:	4 Jannar 2023
Implimentazzjoni tal-ftehim mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	23 Frar 2023