

## **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/clavulanate, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Minhabba t-tagħrif disponibbli mill-artikli ppubblikati u minn rapporti spontanji li f'xi każijiet jinkludu relazzjoni temporali viċina, *dechallenge* u/jew *rechallenge* pożittiv, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn amoxicillin/clavulanate u “marda lineari IgA”, “meningite asettika”, “sindrome ta' Kounis”, “pankreatite akuta”, “sindrome ta' enterokolite kkawżata mill-mediċini” u “kristallurja (inkluż ħsara akuta fil-kliwi)” hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti li fihom amoxicillin/clavulanate għandha tiġi emendata biex tirrifletti dan.

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

## **Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq**

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

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom amoxicillin/clavulanate 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-tqegħid fis-suq iqisu kif jixraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

## **Anness II**

**Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) 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 prekawzjonijiet għall-użu**

It-twissija eżistenti għandha tiġi riveduta kif ġej:

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva serji u xi kultanti fatali (inklużi reazzjonijiet avversi kutanji anafilaktoġdi u severi) ġew irrapportati f'pazjenti fuq terapija ta' penicillin. **Reazzjonijiet ta' sensitività 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' sensitività eċċessiva għal penicillin u f'individwi atopiċi. Jekk issehħ reazzjoni allergika, it-terapija b'amoxicillin/clavulanic acid 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/clavulanate (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-għoti> <l-użu> tal-mediċina) fin-nuqqas ta' sintomi allergiċi tal-ġilda jew respiratorji. Sintomi oħra jistgħu jkunu wġiħ addominali, dijarea, ipotensjoni jew lewkoċitozi 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 (**inklużi hsara akuta fil-kliwi**), l-aktar b'terapija parenterali. Waqt l-għoti ta' dozi għolja ta' amoxicillin, huwa rrakkomandat li jinżamm teħid 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 4.8 Effetti mhux mixtieqa**

Għandhom jiżdiedu/jiġu riveduti 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**

- taħt l-SOC *Disturbi fis-sistema nervuża*, b'frekwenza 'mhux magħrufa': **Meningite Asettika**
- taħt l-SOC *Disturbi fil-qalb*, b'frekwenza 'mhux magħrufa': **Sindrome ta' Kounis**
- taħt l-SOC *Disturbi gastrointestinali*, b'frekwenza 'mhux magħrufa': **Sindrome ta' enterokolite kkawżata mill-mediċini**
- taħt l-SOC *Disturbi gastrointestinali*, b'frekwenza 'mhux magħrufa': **Pankreatite akuta**
- taħt l-SOC *Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja* b'frekwenza 'mhux magħrufa':

## Kristallurja (inkluz hsara akuta fil-kliewi)

### Fuljett ta' Tagħrif

- **Sezzjoni 4 Effetti sekondarji possibbli**

Kondizzjonijiet li trid toqgħod attent/a għalihom

Reazzjonijiet allergiċi:

- raxx fil-ġilda
- infjammazzjoni tal-kanali taċ-ċirkolazzjoni tad-demem (vaskulite) li tista' tkun viżibbli bħala ponot mqabbżin homor jew vjola fuq il-ġilda, iżda tista' taffettwa partijiet oħra tal-ġisem
- deni, uġiġħ fil-ġogi, glandoli minfuħin fl-għonq, fl-abt jew fl-ingwinu
- nefħa, xi kultant tal-wiċċ jew tal-gerżuma (anġjoedima), li tikkawża diffikultà biex tieħu n-nifs
- kollass
- **uġiġħ fis-sider f'kuntast ta' reazzjonijiet allergiċi, li jista' jkun sintomu ta' infart kardijaku kkawżat minn allergija (syndrome ta' Kounis )**

→ Ikkuntattja tabib minnufih jekk ikollok kwalunkwe minn dawn is-sintomi. Ieqaf <tieħu><tuża> [Isem Ivvintat].

### **Infjammazzjoni tal-musrana l-kbira**

Infjammazzjoni tal-musrana l-kbira, li tikkawża dijarea likwida hafna drabi bid-demem u l-mukus, uġiġħ fl-istonku u/jew deni.

### **Infjammazzjoni akuta tal-frixa (pankreatite akuta)**

**Jekk għandek uġiġħ sever u għal tul ta' żmien fin-naħa tal-istonku dan jista' jkun sinjal ta' pankreatite akuta.**

**Sindrome ta' enterokolite kkawżata mill-mediċini (DIES - Drug-induced enterocolitis syndrome): DIES ġie rrapportat l-iżjed fit-tfal li qed jirċievu amoxicillin/clavulanate. Huwa ċertu tip ta' reazzjoni allergika bis-sintomu prinċipali jkun rimettar b'mod ripetittiv (1-4 sigħat wara <teħid> <għoti> <użu> ta' mediċina). Aktar sintomi jistgħu jkunu wġiġħ addominali, letarġija, dijarea u pressjoni baxxa tad-demem.**

→ Ikkuntattja lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli għal parir jekk ikollok minn dawn is-sintomi

Frekwenza mhux magħrufa (Il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli)

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 jiksu l-moħħ u n-nerv li jgħaddi mill-ispina (meninġite asettika)**

### **Anness III**

**Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni**

### Skeda ta' zmien għall-implimentazzjoni tal-ftehim

Adozzjoni tal-ftehim tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh 10 Novembru 2022
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-ftehim:	04 Jannar 2023
Implimentazzjoni tal-ftehim mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq):	23 Frar 2023