

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 cilazapril, cilazapril / hydrochlorothiazide, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Abbażi tal-evidenza disponibbli, id-*data* mil-letteratura u l-mekkaniżmu potenzjali li jirrigwardaw ir-riskju miżjud ta' anġjoedema relatata mal-interazzjonijiet farmakodinamiċi bejn inibituri tal-enzima li tikkonverti l-anġjotensin (ACE, *angiotensin converting enzyme*) u sacubitril/valsartan, racecadotril, inibituri ta' mTOR u vildagliptin, il-PRAC qies li dawn l-interazzjonijiet farmakodinamiċi huma effetti tal-klassi tal-inibituri ta' ACE. Għalhekk, l-informazzjoni tal-prodott ta' cilazapril u cilazapril/hydrochlorothiazide għandha tiġi aġġornata biex jingħata parir lil dawk li jippreskrivu u lill-pazjenti dwar din il-kwistjoni peress li jista' jkollha implikazzjonijiet għall-prevenzjoni u l-immaniġġjar ta' anġjoedema.

Barra dan, id-*data* mil-letteratura, l-evidenza disponibbli u l-mekkaniżmu potenzjali jissuġġerixxu li l-interazzjonijiet farmakodinamiċi bejn l-inibituri ta' ACE u ciclosporin, heparin, trimethoprim u trimethoprim/sulfamethoxazole li jirriżultaw f'riskju miżjud ta' iperkalemija huma effetti tal-klassi tal-inibituri ta' ACE. Għalhekk l-informazzjoni tal-prodott ta' cilazapril u cilazapril/hydrochlorothiazide għandha tiġi aġġornata biex jingħata parir lil dawk li jippreskrivu u lill-pazjenti dwar din il-kwistjoni, peress li jista' jkollha implikazzjonijiet għall-prevenzjoni u l-immaniġġjar ta' iperkalemija.

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

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

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal cilazapril, cilazapril / hydrochlorothiazide s-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn ir-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom cilazapril, cilazapril / hydrochlorothiazide mhuwiex mibdul suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqeghid fis-suq tal-prodotti taht l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom cilazapril, cilazapril / hydrochlorothiazide huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma suġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant /d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq iqisu kif jixraq 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 sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa *ingassat*)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.3

Għandha tiżdied kontraindikazzjoni kif ġej:

L-użu fl-istess waqt ma' terapija b'sacubitril/valsartan. Cilazapril ma jridx jinbeda qabel ma jkunu għaddew 36 siegħa mill-aħħar doża ta' sacubitril/valsartan (ara wkoll sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

- Sezzjoni 4.4

Sensittività eċċessiva/anġjoedema

[...]

L-użu fl-istess waqt ta' inibituri ta' ACE ma' sacubitril/valsartan huwa kontraindikati minhabba r-riskju miżjud ta' anġjoedema. It-trattament b'sacubitril/valsartan ma jridx jinbeda qabel ma jkunu għaddew 36 siegħa mill-aħħar doża ta' cilazapril. It-trattament b'cilazapril ma jridx jinbeda qabel ma jkunu għaddew 36 siegħa mill-aħħar doża ta' sacubitril/valsartan (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

L-użu fl-istess waqt ta' inibituri ta' ACE ma' racecadotril, inibituri ta' mTOR (eż. sirolimus, everolimus, temsirolimus) u vildagliptin jista' jwassal għal riskju akbar ta' anġjoedema (eż. nefha fil-passaġġ tan-nifs jew fl-ilsien, b'indeboliment respiratorju jew mingħajru) (ara sezzjoni 4.5). Għandha tintuża kawtela meta jinbdew racecadotril, inibituri ta' mTOR (eż. sirolimus, everolimus, temsirolimus) u vildagliptin f'pazjent li diġà qed jiehu inibitur ta' ACE.

[...]

Potassium fis-serum

Inibituri ta' ACE jistgħu jikkawżaw iperkalemija minhabba li dawn jinibixxu r-rilaxx ta' aldosterone. L-effett normalment mhuwiex sinifikanti f'pazjenti b'funzjoni normali tal-kliwi. Madankollu, f'pazjenti b'indebolimenti fil-funzjoni tal-kliwi u/jew f'pazjenti li qed jieħdu supplimenti tal-potassium (inklużi sostituti tal-melħ), dijuretiċi li ma jneħħux il-potassium, trimethoprim jew co-trimoxazole magħrfin ukoll bħala trimethoprim/sulfamethoxazole u b'mod speċjali antagonisti ta' aldosterone jew imblokkaturi tar-riċettur tal-anġjotensin, tista' sseħħ iperkalemija. Id-dijuretiċi li ma jneħħux il-potassium u l-imblokkaturi tar-riċettur tal-anġjotensin għandhom jintużaw b'kawtela f'pazjenti li qed jingħataw inibituri ta' ACE, u l-potassium fis-serum u l-funzjoni tal-kliwi għandhom jiġu mmonitorjati (ara sezzjoni 4.5).

- Sezzjoni 4.5

Informazzjoni dwar l-interazzjoni għandha tiżdied kif ġej:

Mediċini li jżidu r-riskju ta' anġjoedema

L-użu fl-istess waqt ta' inibituri ta' ACE ma' sacubitril/valsartan huwa kontraindikata minhabba li dan iżid ir-riskju ta' anġjoedema (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

L-użu fl-istess waqt ta' inibituri ta' ACE ma' racecadotril, inibituri ta' mTOR (eż. sirolimus, everolimus, temsirolimus) u vildagliptin jista' jwassal għal riskju akbar ta' anġjoedema (ara sezzjoni 4.4).

[...]

Dijuretici li ma jneħħux il-potassium, supplimenti tal-potassium jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassium

Għalkemm il-potassium fis-serum normalment jibqa' fil-limiti normali, iperkalemija tista' sseħħ f'xi pazjenti ttrattati b'cilazapril. Dijuretici li ma jneħħux il-potassium (eż. spironolactone, triamterene, jew amiloride), supplimenti tal-potassium, jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassium jistgħu jwasslu għal żidiet sinifikanti ta' potassium fis-serum. Għandha tingħata wkoll attenzjoni meta cilazapril jingħata flimkien ma' sustanzi oħra li jżidu l-potassium fis-serum, bħal trimethoprim u cotrimoxazole (trimethoprim/sulfamethoxazole) minhabba li trimethoprim huwa magħruf li jaġixxi bħala diuretiku li ma jneħħix il-potassium bħal amiloride. Għalhekk, il-kombinazzjoni ta' cilazapril mal-mediċini msemmija hawn fuq mhix rakkomandata. Jekk l-użu fl-istess waqt huwa indikat, dawn għandhom jintużaw b'kawtela u għandu jkun hemm monitoraġġ frekwenti tal-potassium fis-serum.

Ciclosporin

Iperkalemija tista' sseħħ matul l-użu fl-istess waqt ta' inibituri ta' ACE ma' ciclosporin. Monitoraġġ tal-potassium fis-serum huwa rakkomandat.

Heparin

Iperkalemija tista' sseħħ matul l-użu fl-istess waqt ta' inibituri ta' ACE ma' heparin. Monitoraġġ tal-potassium fis-serum huwa rakkomandat.

[...]

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 2

Tiħux Cilazapril

Jekk ħadt jew qed tiegħi sacubitril/valsartan, mediċina użata biex tittratta tip ta' insuffiċjenza tal-qalb (kronika) fit-tul f'adulti, minhabba li r-riskju ta' anġjoedema (nefha rapida taħt il-ġilda f'parti bħall-grizmejn) jiżdied.

Jekk qed tiegħi kwalunkwe waħda mill-mediċini li ġejjin, ir-riskju ta' anġjoedema jista' jiżdied:

- Racecadotril, mediċina użata biex tittratta d-dijarea;

• Mediċini użati għall-prevenzjoni ta' riġettar ta' trapjant ta' organu u għall-kanċer (eż. temsirolimus, sirolimus, everolimus).

• Vildagliptin, mediċina użata biex tittratta d-dijabete.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu kwalunkwe waħda mill-mediċini li ġejjin:

[...]

• Supplimenti tal-potassium (li jinkludu sostituti tal-melħ), dijuretiċi li ma jneħħux il-potassium u mediċini oħra li jistgħu jżidu l-ammont ta' potassium fid-demm tiegħek (eż. trimethoprim u co-trimoxazole għal infezzjonijiet ikkawżati minn batterji; ciclosporin, mediċina immunosoppressiva użata għall-prevenzjoni ta' riġettar ta' trapjant ta' organu; u heparin, mediċina użata biex traqqaq id-demm sabiex tipprevjeni emboli tad-demm)

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:	Lagħha tas-CMDh Ottubru 2018
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	1 ta' Diċembru 2018
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	30 ta' Jannar 2019