

## **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 dwar il-PSUR(s) għal clarithromycin, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

B'konsiderazzjoni tad-*data* disponibbli mil-letteratura dwar riskju miżjud ta' fsada b'Antikoagulanti Orali li Jaġixxu Direttament (DOACs, *Direct Acting Oral Anti-coagulants*) u b'konsiderazzjoni ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn clarithromycin u riskju miżjud ta' fsada b'Antikoagulanti Orali li Jaġixxu Direttament, tal-inqas hija possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom clarithromycin għandha tiġi emendata kif xieraq.

B'konsiderazzjoni tad-*data* disponibbli mil-letteratura dwar interazzjoni ma' lomitapide, u b'konsiderazzjoni ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn clarithromycin u zieda notevoli fil-livell ta' transaminases b'lomitapide, tal-inqas hija possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom clarithromycin għandha tiġi emendata kif xieraq.

B'konsiderazzjoni tad-*data* disponibbli mil-letteratura dwar riskju miżjud ta' titwil ta' QT f'pazjenti b'ipomanjeżimja u b'konsiderazzjoni ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC jikkunsidra li relazzjoni kawżali bejn clarithromycin u riskju miżjud ta' titwil ta' QT f'pazjenti b'ipomanjeżimja, tal-inqas hija possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom clarithromycin għandha tiġi emendata kif xieraq.

B'konsiderazzjoni tad-*data* disponibbli mil-letteratura dwar malformazzjonijiet, korriment u esponiment permezz tal-ħalib tas-sider, il-PRAC jikkunsidra li għandha tiġi pprovduta informazzjoni dwar ir-riskju ta' korriment u malformazzjonijiet u ta' esponiment permezz tal-ħalib tas-sider. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott ta' prodotti li fihom clarithromycin għandha tiġi emendata kif xieraq.

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

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

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal clarithromycin is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom clarithromycin mhuwiex mibdul sugġett 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 clarithromycin huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti 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-Infommazzjoni dwar il-Prodott (test għdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)**

#### **Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott**

- Sezzjoni 4.4

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Antikoagulanti orali

**Għandek toqgħod attent meta tagħti clarithromycin flimkien ma' antikoagulanti orali li jaġixxu direttament, bħal dabigatran, rivaroxaban u apixaban, b'mod partikolari lil pazjenti f'riskju għoli ta' fsada (ara sezzjoni 4.5).**

- Sezzjoni 4.5

L-interazzjoni għandha tiżdied kif ġej:

Effett ta' clarithromycin fuq Prodotti Mediċinali Ohra

Antikoagulanti orali (eż. warfarin, rivaroxaban, apixaban)

#### **Antikoagulanti orali li jaġixxu direttament (DOACs, Direct acting oral anticoagulants)**

**Id-DOAC dabigatran huwa substrat għat-trasportatur tal-effluss P-gp. Rivaroxaban u apixaban huma mmetabolizzati permezz ta' CYP3A4 u huma wkoll substrati ta' P-gp. Għandek toqgħod attent meta tagħti clarithromycin flimkien ma' dawn is-sustanzi, b'mod partikolari lil pazjenti f'riskju għoli ta' fsada (ara sezzjoni 4.4).**

#### **Fuljett ta' Tagħrif**

- Sezzjoni 2 X'għandek tkun taf qabel ma tiehu X

Mediċini oħra u X

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin:

.....

Warfarin jew kwalunkwe antikoagulant ieħor, eż. dabigatran, rivaroxaban, apixaban (użati biex iraqqu d-demm tiegħek)

#### **Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott**

- Sezzjoni 4.3

Għandha tiżdied kontraindikazzjoni kif ġej:

**L-għoti fl-istess hin ta' clarithromycin u lomitapide huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.5).**

- Sezzjoni 4.5

Għandha tiżdied interazzjoni kif ġej:

**L-għoti fl-istess hin ta' clarithromycin u lomitapide huwa kontraindikata minhabba l-potenzjal ta' żieda notevoli fil-livell ta' transaminases (ara sezzjoni 4.3).**

#### **Fuljett ta' Tagħrif**

- Sezzjoni 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu X

Tiħux X jekk:

.....

### **Oed tieħdu mediċina li fiha lomitapide**

#### **Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott**

- Sezzjoni 4.3

Għandha tiġi emendata/miżjuda kontraindikazzjoni kif ġej:

Clarithromycin m'għandux jingħata lil pazjenti b'**disturbi fl-elettroliti** ipokalemija (**ipokalemija jew ipomanjeżimja, minhabba r-riskju ta' titwil tal-ħin intervall QT**).

- Sezzjoni 4.4

Avvenimenti Kardjovaskulari

Għandha titneħħa twissija kif ġej:

~~Pazjenti b'ipomanjeżimja;~~

#### **Fuljett ta' Tagħrif**

- 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu l-X

Tiħux X jekk:

.....

-Għandek livelli baxxi b'mod mhux normali ta' potassium **jew magnesium** fid-demm tiegħek (ipokalemija **jew ipomanjeżimja**)

Twissijiet u Prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu X:

.....

~~Jekk għandek livelli baxxi b'mod mhux normali ta' magnesium fid-demm tiegħek (ipomanjeżimja)~~

#### **Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott**

- Sezzjoni 4.6

It-test għandu jiġi emendat/jiżdied kif ġej:

Tqala

Is-sigurtà ta' clarithromycin biex jintuża waqt it-tqala ma ġietx determinata. Skont riżultati varjabbli miksuba minn studji **fl-animali** fil-~~grieden, firien, fniek u xadini,~~ **l-esperjenza mill-użu fil-bniedem,** il-possibiltà ta' effetti avversi fuq l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu ma tistax tiġi eskluża. **Xi studji ta' osservazzjoni li evalwaw l-esponiment għal clarithromycin matul l-ewwel u t-tieni trimestru rrappurtaw riskju miżjud ta' korriment meta mqabbel mal-ebda użu ta' antibiotiċi jew ma' użu ta' antibiotiċi oħra matul l-istess perjodu. L-istudji epidemjoloġiċi disponibbli dwar ir-riskju ta'**

**malformazzjonijiet kongenitali maġġuri bl-użu ta' makrolidi, inkluż clarithromycin, waqt it-tqala, jagħtu riżultati kontradittorji.**

Għalhekk, l-użu waqt it-tqala mhuwiex rakkomandat mingħajr ma wiehed jikkunsidra b'attenzjoni il-benefiċċji kontra r-~~riskju~~**riskji.**

Treddiġh

...

Clarithromycin hu eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem **f'ammonti żgħar. Ġie stmat li tarbija mitmugħa esklussivament permezz tat-treddiġh tirċievi madwar 1.7% tad-doża ta' clarithromycin aġġustata skont il-piż tal-omm.**

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