

Anness I

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għal varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq

Konklużjonijiet xjentifiċi

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

- a) Minhabba d-*data* disponibbli dwar **is-sindromu li jixbah lil lupus** mil-letteratura u minn rapporti spontanji li f'xi każijiet jinkludu relazzjoni temporali viċina u *de-challenge* pożittiv, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn diltiazem u s-sindromu li jixbah lil lupus hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti li fihom diltiazem għandha tiġi emendata biex tirrifletti dan.
- b) Minhabba d-*data* disponibbli dwar l-interazzjoni bejn medicina u oħra mil-letteratura, u minhabba mekkanizmu t'azzjoni plawsibbli, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn diltiazem u l-interazzjoni bejn medicina u oħra (**DDI - drug-drug interaction**) **b'lomitapide** hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti li fihom diltiazem għandha tiġi emendata biex tirrifletti dan.
- c) Minhabba d-*data* disponibbli dwar **insuffiċjenza renali** kkawżata minn tnaqqis fil-perfużjoni renali f'pazjenti b'tnaqqis fil-funzjoni tal-ventriklju tax-xellug, bradikardija severa jew ipotensjoni severa mil-letteratura, minn rapporti spontanji u minhabba mekkanizmu t'azzjoni plawsibbli, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn diltiazem u insuffiċjenza renali kkawżata minn tnaqqis fil-perfużjoni renali f'pazjenti b'tnaqqis fil-funzjoni tal-ventriklju tax-xellug, bradikardija severa jew ipotensjoni severa hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti li fihom diltiazem għandha tiġi emendata biex tirrifletti dan.
- d) Minhabba d-*data* disponibbli dwar ir-riskju ta' **ħsara akuta fil-kliewi** kkawżata minn ipotensjoni minhabba **doża eċċessiva** ta' diltiazem mil-letteratura, rapporti spontanji u minhabba mekkanizmu t'azzjoni plawsibbli, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn doża eċċessiva ta' diltiazem u r-riskju ta' ħsara akuta fil-kliewi kkawżata minn ipotensjoni hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti li fihom diltiazem 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 diltiazem is-CHMP huwa tal-opinjoni li l-bilanċ bejn benefiċċju u riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/hom diltiazem ma nbidilx soġġett għall-bidliet proposti fl-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għad-deċiżjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt is-skop ta' applikazzjoni ta' din il-valutazzjoni waħdaniya tal-PSUR għandha tiġi varjata (għandhom jiġu varjati). Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom diltiazem huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma soġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-iStati Membri konċernati u d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq/applikant iqisu kif jixraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

Anness II

Emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodott(i) medicinali 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)>

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.3

Għandha tizzied kontraindikazzjoni kif ġej:

L-użu fl-istess ħin ma' lomitapide (ara sezzjoni 4.5).

- Sezzjoni 4.4

Għandhom jiżdiedu twissijiet kif ġejjin:

Huwa meħtieġ osservazzjoni mill-viċin f'pazjenti b'tnaqqis fil-funzjoni tal-ventriklju tax-xellug, bradikardija (riskju ta' tħarrix) jew bi blokk tal-AV fl-1 grad jew intervall PR imtawwal identifikat fuq l-elettrokardjogramma (riskju ta' tħarrix u f'każijiet rari ta' blokk komplet).

Ġew irrapportati każijiet ta' insuffiċjenza renali akuta kkawżati minn tnaqqis fil-perfużjoni renali f'pazjenti b'mard eżistenti kardijaku speċjalment ta' tnaqqis fil-funzjoni tal-ventriklju tax-xellug, bradikardija severa jew ipotensjoni severa. Huwa rrakkomandat li jsir monitoraġġ bir-regqa tal-funzjoni renali.

[...]

- Sezzjoni 4.5

Għandhom jiżdiedu l-interazzjonijiet li ġejjin:

It-Tehid Flimkien huwa Kontraindikat għal Raġunijiet ta' Sigurtà

[...]

Ivabradine

L-użu fl-istess ħin ma' ivabradine huwa kontraindikat minħabba l-effett addizzjonali ta' tnaqqis fir-rata tat-taħbit tal-qalb ta' diltiazem għal dak ta' ivabradine (ara sezzjoni 4.3)

Lomitapide

Diltiazem (inibitur moderat ta' CYP3A4) jista' jżid il-koncentrazzjonijiet ta' lomitapide fil-plażma permezz tal-inibizzjoni ta' CYP3A4 li jwassal għal żieda fir-riskju li joghlew l-enzimi tal-fwied (ara sezzjoni 4.3).

[...]

- Sezzjoni 4.8

Ir-reazzjoni avversa li ġejja għandha tizzied taħt l-SOC Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda b'frekwenza `mhux magħrufa`:

Sindromu li jixbah lil lupus

- Sezzjoni 4.9

Is-sinjali u s-sintomi ta' doża eċċessiva għandhom jiġu emendati kif ġej:

L-effetti kliniċi ta' doża eċċessiva akuta jistgħu jinkludu ipotensjoni qawwija li twassal għal kollass **u ħsara akuta fil-kliewi**, sinus bradikardija bi jew mingħajr dissoċjazzjoni isoritmika, sinus arrest, disturbi fit-trasmissjoni elettrika atrioventrikulari u arrest kardijaku.

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 2

Tiħux din il-medicina jekk:

Diġà qed/a tieħu medicina li fiha lomitapide użat għat-trattament ta' livelli għoljin ta' kolesterol (ara sezzjoni: 'Mediċini oħra u <isem tal-prodott>).

Mediċini oħra u <isem tal-prodott>

B'mod partikulari, tiħux din il-medicina u għid lit-tabib tiegħek jekk qed/a tieħu:

Mediċini li fihom lomitapide użati għat-trattament ta' livelli għoljin ta' kolesterol. Diltiazem jista' jżid il-koncentrazzjoni ta' lomitapide li tista' twassal għal żieda fil-probabbiltà u s-severità ta' effetti sekondarji marbuta mal-fwied.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel ma tieħu <isem tal-prodott>

Jekk għandek passat mediku ta' insuffiċjenza tal-qalb, qtugħ ta' nifs li beda dan l-aħħar, rata baxxa ta' taħbit tal-qalb jew pressjoni baxxa tad-demem. Peress li ġew irrapportati każijiet ta' ħsara fil-kliewi f'pazienti b'dawn il-kondizzjonijiet, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jiċċekkja b'mod regolari l-funzjoni tal-kliewi tiegħek.

- Sezzjoni 3

Jekk tieħu aktar <isem tal-prodott> milli suppost

Jekk tieħu aktar pilloli milli suppost, għid lit-tabib jew minnufih mur id-dipartiment tal-emergenza ta' sptar. Hu l-pakkett tal-mediċini miegħek. Dan biex it-tabib ikun jaf xi tkun ħadt. Jistgħu jsejtnu l-effetti li għejjin: tħossok sturdut/a jew debboli, vista m'cajpra, uġiġ fis-sider, qtugħ ta' nifs, tintilef minn sensik, rata ta' taħbit tal-qalb li b'mod mhux normali tkun mgħaġġla jew baxxa, taħdit li ma jiftehmx, konfużjoni, **tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi**, koma, u mewta għal għarrieda.

- Sezzjoni 4

Effetti sekondarji possibbli

Mhux magħruf: il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-*data* disponibbli

Kondizzjoni fejn is-sistema ta' difiża tal-ġisem tattakka t-tessuti normali u tikkawża sintomi bħal nefha fil-ġogi, għeja u raxxijiet (tissejjaħ 'sindromu li tixabah lil lupus').

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 Jannar 2023
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-ftehim:	12 Marzu 2023
Implimentazzjoni tal-ftehim mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	11 Mejju 2023