

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 erythromycin (użu sistematiku), il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Esponiment waqt it-tqala

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar malformazzjonijiet konġenitali maġġuri ġenerali wara esponiment fl-utru minn studji ta' osservazzjoni, il-PRAC iqis li għandha tiġi pprovduta informazzjoni dwar ir-riskju ġenerali ta' malformazzjonijiet konġenitali maġġuri. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom erythromycin (formulazzjonijiet sistematiki) għandha tiġi emendata skont dan.

Interazzjoni mediċinali mal-Kortikosteroidi

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar l-interazzjoni ma' kortikosteroidi sistemici jew li jittiehdu man-nifs mil-letteratura u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn erythromycin u żieda fl-esponiment sistematiku għal kortikosteroidi hija tal-anqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom erythromycin (formulazzjonijiet sistematiki) għandha tiġi emendata skont dan.

Interazzjoni ma' Lomitapide

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar l-interazzjoni ma' lomitapide mil-letteratura it-tikkettar ta' makrolidi oħra (clarithromycin) u lomitapide, u fid-dawl ta' mekkaniżmu plawżibbli ta' azzjoni, il-PRAC iqis relazzjoni kawżali bejn erythromycin u transaminażi miżjuda b'mod partikolari ma' lomitapide hija tal-anqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom erythromycin (formulazzjonijiet sistematiki) għandha tiġi emendata skont dan.

Interazzjoni ma' Chloroquine/Hydroxychloroquine

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar riskju akbar ta' aritmija kardijaka u avvenimenti avversi kardjovaskulari serji wara l-użu fl-istess ħin ta' chloroquine/hydroxychloroquine u l-antibijotiku makrolidu azithromycin mill-pubblikazzjoni riċenti tal-letteratura ta' Lane et al (2020), u fid-dawl ta' mekkaniżmu plawżibbli ta' azzjoni, il-PRAC iqis relazzjoni kawżali bejn erythromycin u riskju akbar ta' aritmija kardijaka u avvenimenti kardjovaskulari avversi serji bl-użu fl-istess ħin ta' hydroxychloroquine jew il-kompost oriġinarju tiegħu, chloroquine hija tal-anqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom erythromycin (formulazzjonijiet sistematiki) għandha tiġi emendata skont dan.

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

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

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal erythromycin (użu sistematiku) is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom erythromycin (użu sistematiku) mhuwix mibdul suġġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CMDh wasal għall-pożizzjoni li l-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq tal-prodotti taħt l-iskop ta' din il-valutazzjoni waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom erythromycin (użu sistematiku) huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma suġġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq applikanti jieħdu kunsiderazzjoni xierqa ta' 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 ġdid **sottolinjat u b'tipa grassa**, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Esponiment waqt it-tqala

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.6

Infommazzjoni ġdida fir-rigward tar-riskju(i) tal-prodott meta jintuża waqt it-tqala għandha tiżdied kif ġej
(test ġdid **sottolinjat u b'tipa grassa**, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~):

Tqala

M'hemm l-ebda studju adegwat u kkontrollat tajjeb f'nisa tqal. **L-istudji epidemjoloġiċi disponibbli
dwar ir-riskju ta' malformazzjonijiet konġenitali maġġuri bl-użu ta' makrolidi inkluż
erythromycin waqt it-tqala jipprovdu riżultati konfliġġenti.** Madankollu, **Xi** studji ta' osservazzjoni
fil-bnedmin irrappurtaw malformazzjonijiet kardjovaskulari wara esponiment għal prodotti mediċinali li
fihom l-eritromycin fil-bidu tat-tqala.

Ġie rrapportat li erythromycin jaqsam il-barriera plaċentali fil-bnedmin, iżda l-livelli fil-plażma tal-fetu
huma ġeneralment baxxi.

Kien hemm rapporti li l-esponiment għall-antibijotiċi makrolidi materni fi żmien 10 ġimgħat mill-ħlas
jista' jkun assoċjat ma' riskju akbar ta' stenożi pilorika ipertrofika infantili (IHPS).

Erythromycin għandu jintuża min-nisa waqt it-tqala biss jekk ikun meħtieġ b'mod ċar.

[...]

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu [isem il-prodott]

Tqala u treddiġħ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir
tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

L-ingredjent attiv ta' [isem il-prodott] jista' jaqsam il-plaċenta f'nisa tqal u jitneħħa fil-ħalib tas-sider. **L-
infommazzjoni minn studji dwar ir-riskju ta' difetti fit-twelid hija inkonsistenti, iżda xi studji
rrappurtaw difetti fil-qalb wara l-użu ta' <isem il-prodott> fil-bidu tat-tqala.**

Erythromycin għandu jintuża min-nisa waqt it-tqala jew waqt it-treddiġħ biss jekk ikun meħtieġ b'mod
ċar.

Interazzjoni mediċinali mal-Kortikosteroidi

Il-bidliet li ġejjin fl-infommazzjoni tal-prodott ta' prodotti mediċinali li fihom is-sustanza attiva
erythromycin (formulazzjonijiet sistemici) huma rakkomandati (test ġdid **sottolinjat u b'tipa grassa**):

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.5

Għandha tiżdied interazzjoni kif ġej:

Kortikosteroidi

Għandha tiġi eżerċitata kawtela fl-użu fl-istess hin ta' erythromycin ma' kortikosteroidi sistemici u man-nifs li huma primarjament metabolizzati minn CYP3A minhabba l-potenzjal ta' esponiment sistemiku akbar għall-kortikosteroidi. Jekk iseħh użu fl-istess hin, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal effetti mhux mixtieqa sistemici tal-kortikosteroidi.

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu [isem il-prodott]

Mediċini oħra u [isem il-prodott]

Għid lit-tabib jew lill-ispjżar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra, inkluża kwalunkwe mediċina miksuba mingħajr riċetta.

[...]

Dan huwa importanti wkoll jekk qed tieħu mediċini msejha:

[...]

Kortikosteroidi, mogħtija mill-ħalq, b'injezzjoni jew man-nifs (użati biex jgħinu jrażżnu s-sistema immuni tal-ġisem - dan huwa utli fit-trattament ta' firxa wiesgħa ta' kundizzjonijiet):

Interazzjoni ma' Lomitapide

Il-bidliet li ġejjin fl-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti mediċinali li fihom is-sustanza attiva erythromycin (formulazzjonijiet sistemici) huma rakkomandati (test ġdid **sottolinjat u b'tipa grassa**):

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.3

Għandha tiżdied il-kontraindikazzjoni kif ġej:

[...]

L-għoti fl-istess hin ta' erythromycin u lomitapide huwa kontraindikat (ara sezzjoni 4.5).

- Sezzjoni 4.5

Għandha tiżdied interazzjoni kif ġej:

Inibituri ta' HMG-CoA Reductase: Erythromycin huwa kontraindikat f'pazjenti li qed jirċievu l-inibituri HmG-CoA reductase lovastatin u simvastatin (ara sezzjoni 4.3). Erythromycin ġie rrapportat li jżid il-koncentrazzjonijiet ta' inibituri ta' HMG-CoA reductase. Rapporti rari ta' rabdomijolizi kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jieħdu dawn il-mediċini fl-istess hin.

L-għoti fl-istess hin ta' erythromycin ma' lomitapide huwa kontraindikat minhabba l-potenzjal ta' transaminażi miżjuda b'mod notevoli (ara sezzjoni 4.3).

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu [isem il-prodott]

Tiħux [isem il-prodott]:

- jekk bħalissa qed tieħu mediċina msejħa:

-lomitapide (użat biex ibaxxi l-livell akbar ta' xaħmijiet fid-demm bħal kolesterol u trigliċeridi). It-teħid ta' din il-mediċina fl-istess ħin ma' erythromycin jista' jwassal għal żieda fl-enzimi prodotti miċ-ċelloli tal-fwied (transaminażi), li jindika li l-fwied jinsab taħt stress u jista' jwassal għal problemi fil-fwied.

Interazzjoni ma' Chloroquine/Hydroxychloroquine

Il-bidliet li ġejjin fl-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti mediċinali li fihom is-sustanza attiva erythromycin huma rakkomandati (test ġdid **sottolinjat u b'tipa grassa**):

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.5

Għandha tiżdied interazzjoni kif ġej:

Hydroxychloroquine u chloroquine: Erythromycin għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti li qed jirċievu dawn il-mediċini magħrufa li jgħawlu l-intervall QT minħabba l-potenzjal li jwasslu għal aritmija kardijaka u avvenimenti kardjovaskulari avversi serji.

Fuljett ta' Tagħrif

- Sezzjoni 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu [isem il-prodott]

[...]

Mediċini oħra u <X>

[...]

Dan huwa importanti wkoll jekk qed tieħu mediċini msejħa:

• hydroxychloroquine jew chloroquine (użat biex jikkura kundizzjonijiet inkluż artrite idjopatika, jew biex jitratta jew jipprevjeni l-malarja). It-teħid ta' dawn il-mediċini fl-istess ħin ma' erythromycin jista' jżid iċ-ċans li jkollok ritmi anormali tal-qalb u effetti sekondarji serji oħra li jaffettwaw qalbek.

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:	Laqgħa tac-CMDh 10 ta' Novembru 2022
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	04/01/2023
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	23/02/2023