

Anness I

**Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet)
għat-Tqeghid fis-Suq**

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal indapamide, il-konkluzjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

Disfunzjoni erettile

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar id-disfunzjoni erettile mil-letteratura, rapporti spontanji inkluż f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, irtirar u riesponiment pożittiv, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn indapamide u r-reazzjoni avversa ta' disfunzjoni erettile hija tal-inqas possibbiltà raġonevoli.

Ipomanjesemija

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar l-ipomanjesemija mil-letteratura, rapporti spontanji inkluż f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, irtirar pożittiv, u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn indapamide u r-reazzjoni avversa ta' ipomanjesemija hija tal-inqas possibbiltà raġonevoli.

Ipokloremija

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar l-ipokloremija mil-letteratura, rapporti spontanji inkluż f'xi każijiet relazzjoni temporali mill-qrib, irtirar pożittiv u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC iqis li relazzjoni kawżali bejn indapamide u r-reazzjoni avversa ta' ipokloremija hija tal-inqas possibbiltà raġonevoli.

Ipokalimija

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar l-ipokalimija mill-provi kliniċi, mil-letteratura, u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC iqis li hija stabbilita relazzjoni kawżali bejn indapamide u l-ipokalimija.

Iponatremija

Fid-dawl tad-*data* disponibbli dwar l-ponatremija mill-provi kliniċi, mil-letteratura, u fid-dawl ta' mekkaniżmu ta' azzjoni plawżibbli, il-PRAC iqis li hija stabbilita relazzjoni kawżali bejn indapamide u l-ponatremija.

Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti li fihom indapamide għandha tiġi emendata kif xieraq.

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

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

Abbażi tal-konkluzjonijiet xjentifiċi għal indapamide s-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom indapamide mhuwiex mibdul sugġett 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 indapamide 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-tqegħid 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 gdid sottolinjati u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

- Sezzjoni 4.4

Għandha tiżdied twissija kif ġej:

Potassju fil-plażma:

L-identifikazzjoni tal-ipokalimija teħtieġ il-korrezzjoni tagħha. **L-ipokalimija li tinstab flimkien ma' konċentrazzjoni baxxa ta' manjeżju fis-seru tista' tkun refrattarja għat-trattament hlief jekk il-manjeżju fis-seru jiġi kkoreġut.**

Manjeżju fil-plażma:

Intwera li t-tijazidi u d-dijuretici relatati inkluż indapamide jzidu t-tneħħija fl-awrina tal-manjeżju, li tista' tirriżulta f'ipomanjesemija (ara sezzjoni 4.5 u 4.8).

- Sezzjoni 4.5

L-interazzjonijiet għandhom jiġu emendati kif ġej:

Preparazzjonijiet ta' digitalis:

L-ipokalimija **u/jew l-ipomanjesemija** ~~li jippredisponu~~ **jippredisponu** għall-effetti tossiċi ta' digitalis. Huwa rrakkomandat monitoraġġ tal-potassju u tal-**manjeżju** fil-plażma u ECG u, jekk ikun meħtieġ, aġġustament tat-trattament.

- Sezzjoni 4.8

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod komuni huma **l-ipokalimija**, reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, l-aktar dermatoloġiċi, f'individwi bi predispożizzjoni għal reazzjonijiet allergeniċi u ażmاتيċi u raxx makulopapulari.

Għal indapamide 1.5mg

Matul il-provi kliniċi, dehret ipokalimija (potassju fil-plażma <3.4 mmol/l) f'10% tal-pazjenti u <3.2 mmol/l f'4% tal-pazjenti wara trattament ta' 4 sa 6 ġimgħat. Wara 12 il-ġimgħa ta' trattament, it-tnaqqis medju fil-potassju fil-plażma kien ta' 0.23 mmol/l.

Għal indapamide 2.5mg

Matul il-provi kliniċi, dehret ipokalimija (potassju fil-plażma <3.4 mmol/l) f'25% tal-pazjenti u <3.2 mmol/l f'10% tal-pazjenti wara trattament ta' 4 sa 6 ġimgħat. Wara 12 il-ġimgħa ta' trattament, it-tnaqqis medju fil-potassju fil-plażma kien ta' 0.41 mmol/l.

Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi li jikkonċernaw il-parametri kliniċi jew tal-laboratorju jiddependu mid-doża.

SOC Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Il-frekwenza tar-reazzjoni avversa, ipokalimija għandha tinbidel għal “komuni”: ~~It tnaqqis tal-potassju b'ipokalimija, partikolarment serja f'ċerti popolazzjonijiet b'riskju għoli~~ **Ipokalimija** (ara sezzjoni 4.4), frekwenza ~~Mhux magħruf~~ **Komuni**

Il-frekwenza tar-reazzjoni avversa iponatremija għandha tinbidel għal “mhux komuni”: Iponatremija (ara sezzjoni 4.4), frekwenza ~~Mhux magħruf~~ **Mhux komuni**

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin għandhom jiżiedu taħt l-SOC Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni bi frekwenza "rari":

SOC Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

- **Ipokalimija, frekwenza Rari**
- **Ipomanjesemija, frekwenza Rari**

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin għandhom jiżiedu taħt l-SOC Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider bi frekwenza “mhux komuni”:

SOC Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider:

- **Disfunzjoni erettili, frekwenza Mhux komuni**

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Matul l-istudji tal-fażi II u III li jgħabblu indapamide 1.5mg u 2.5mg, l-analizi tal-potassju fil-plażma wriet effett dipendenti fuq id-doża ta' indapamide:

- **Indapamide 1.5mg: Il-potassju fil-plażma ta' <3.4 mmol/l deher f'10 % tal-pazjenti u <3.2 mmol/l f'4 % tal-pazjenti wara 4 sa 6 ġimgħat ta' trattament. Wara 12-il ġimgħa ta' trattament, it-tnaqqis medju fil-potassju fil-plażma kien ta' 0.23 mmol/l.**
- **Indapamide 2.5mg: Il-potassju fil-plażma ta' <3.4 mmol/l deher f'25 % tal-pazjenti u <3.2 mmol/l f'10 % tal-pazjenti wara 4 sa 6 ġimgħat ta' trattament. Wara 12-il ġimgħa ta' trattament, it-tnaqqis medju fil-potassju fil-plażma kien ta' 0.41 mmol/l.**

Fuljett ta' Tagħrif

Sezzjoni 4:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- **Potassju baxx fid-demm**

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- **Sodju baxx fid-demm li jista' jwassal għal deidratazzjoni u pressjoni tad-demm baxxa**
- **Impotenza (nuqqas ta' kapaċità li tinkiseb jew tinzamm erezzjoni).**

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 1000):

- **Klorur baxx fid-demm**
- **Manjeżju baxx fid-demm**

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-*data* disponibbli):

~~— potassju baxx fid-demm,~~

~~— sodju baxx fid-demm li jista' jwassal għal deidratazzjoni u pressjoni tad-demm baxxa,~~

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 Lulju 2021
Trażmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	06/09/2021
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq):	04/11/2021