

Anness I
Konkluzjonijiet xjentifiċi

Konklużjonijiet xjentifiċi

Bħala parti mill-valutazzjoni tal-proċedura ta' riferiment skont l-Artikolu 31 għal sartans b'ċirku tat-tetrażol, il-Kumitat irrakkomanda li l-kondizzjonijiet għal sartans b'ċirku tat-tetrażol jenħtieġ li jiġu rieżaminati biex jitqiesu r-rakkomandazzjonijiet mill-Artikolu 5(3) dwar in-nitrożammini. Fid-29 ta' Lulju 2020, il-KE bagħtet ittra lill-EMA fejn talbet il-valutazzjoni tal-impatt tar-riżultat tal-valutazzjoni tal-Artikolu 5(3) dwar in-nitrożammini adottata fil-25 ta' Ġunju 2020 dwar l-opinjoni tal-CHMP tal-31 ta' Jannar 2019 għall-valutazzjoni u r-rieżami xjentifiċi skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE dwar l-antagonisti tar-riċetturi tal-aṅġjotensina-II (sartans) li fihom grupp tat-tetrażol (EMA/H/A-31/1471).

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika

Abbażi tal-għarfien miksub dwar il-preżenza tan-nitrożammini fi prodotti mediċinali mir-riferiment tas-sartans u filwaqt li titqies id-*data* vvalutata fir-rieżami skont l-Artikolu 5(3), b'mod partikolari relatata mal-metodoloġija biex jiġu kkalkolati l-limiti f'każ ta' (poli)kontaminazzjoni u kawżi ewlenin potenzjali, is-CHMP ikkunsidra li r-riżultat tar-riferiment tas-sartans jenħtieġ li jiġi emendat biex jieħu f'kunsiderazzjoni ir-riżultat tar-rieżami tal-Artikolu 5(3). Wara li kkunsidra li l-każ sartan huwa studjat sew ħafna u l-proċessi tal-API ġew identifikati bħala l-kawża ewlenija u ta' spiss l-unika waħda, is-CHMP huwa tal-fehma li ma hemm l-ebda aspett speċifiku li jagħti eċċezzjoni ġenerali għal sartans b'ċirku tat-tetrażol.

Fir-rieżami skont l-Artikolu 5(3), is-CHMP ma appoġġax l-approċċ għall-kontroll tan-nitrożammini abbażi tal-kapaċità analitika (jiġifieri, limitu tekniku applikat fil-livell ta' ingredjent farmaċewtiku attiv), peress li dan ma jqisx id-*data* tossikoloġika, u l-limiti jistgħu jkunu differenti għal nitrożammini differenti, barra minn hekk jista' jwassal għal esponimenti reali differenti skont id-doża ta' kuljum tal-prodott mediċinali. In-nitrożammini jenħtieġ ukoll li jiġu kkontrollati normalment fil-livell tal-prodott lest, minħabba li ħarġu diversi kawżi ewlenin li huma relatati mal-manifattura tal-prodott lest. Il-punt ta' kontroll għan-nitrożammini jenħtieġ li jintgħażel b'tali mod li jagħti assigurazzjoni tal-preżenza tal-impuritajiet taħt il-limitu aċċettabbli fil-prodott lest.

Għaldaqstant, is-CHMP jikkunsidra li r-rakkomandazzjonijiet adottati fir-rieżami tal-Artikolu 5(3) huma rilevanti wkoll għal sartans biċ-ċirku tat-tetrażol.

Fid-dawl ta' dan ta' hawn fuq, is-CHMP ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' antagonisti tar-riċettur tal-aṅġjotensini II (sartans) li fihom grupp tat-tetrażol (candesartan, irbesartan, losartan, olmesartan, valsartan) huwa favorevoli soġġett għall-bidliet fil-kundizzjonijiet tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq kif deskritt hawn fuq.

Raġunijiet għall-opinjoni tas-CHMP

Billi

- Is-CHMP ikkunsidra l-ittra mill-KE lill-EMA datata d-29 ta' Lulju 2020
- Is-CHMP irrieżamina l-kundizzjonijiet mill-proċedura skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE għall-antagonisti tar-riċettur tal-aṅġjotensini II (sartans) li fihom grupp ta' tetrażol (candesartan, irbesartan, losartan, olmesartan, valsartan) fil-qafas tar-rakkomandazzjonijiet mir-rieżami skont l-Artikolu 5(3) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 dwar l-Impuritajiet ta' nitrożammini fi prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem

- Is-CHMP ikkunsidra li ma hemm l-ebda aspett speċifiku li jkun jeħtieġ eċċezzjoni ġenerali għas-sartans b'ċirku ta' tetrazol, u qabel dwar iċ-ċaqliq tal-ispeċifikazzjonijiet tal-NDMA u l-NDEA mis-sustanza attiva għall-prodott lest, b'limitu skont il-prinċipji ICH M7(R1) għas-sustanzi koorti ta' tħassib għall-esponiment tul il-ħajja.
- Barra minn hekk, ir-rakkomandazzjonijiet tal-Artikolu 5(3) dwar il-kontaminazzjonijiet multipli tan-nitrożammuni, l-ommissjoni tal-ittestjar u l-għażla ta' ttestjar mhux sistematiku huma applikabbli wkoll.
- B'mod ġenerali, il-valutazzjoni tar-riskju għall-prodotti lesti ta' sartans b'ċirku ta' tetrazol tista' ssegwi l-iskeda taż-żmien tas-sejha għal rieżami għal prodotti li fihom sustanzi attivi manifatturati kimikament, filwaqt li jitqies l-isforz meħtieġ biex jiġi kkjarifikat b'mod sħiħ kwalunkwe riskju potenzjali u jitwettaq l-ittestjar, eż. għal nitrożammuni oħra. Id-data ta' skadenza biex tiġi pprovduta valutazzjoni tar-riskju għas-sustanza attiva tista' tinzamm bħala sentejn wara d-Deċiżjoni inizjali tal-Kummissjoni, peress li wieħed jista' jistenna li l-MAHs diġà għamlu progress f'din il-kundizzjoni.

Opinjoni tas-CHMP

Konsegwentement, is-CHMP jikkunsidra li l-bilanċ tal-benefiċċju u tar-riskju ta' antagonisti tar-riċettur tal-anġjotensina II (sartans) li fihom grupp tat-tetrazol (candesartan, irbesartan, losartan, olmesartan, valsartan) jibqa' favorevoli soġġett għall-emendi għall-kundizzjonijiet deskritti hawn fuq.

Għaldaqstant, is-CHMP jirrakkomanda l-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq għall-antagonisti tar-riċettur tal-anġjotensina II (sartans) li fihom grupp tat-tetrazol (candesartan, irbesartan, losartan, olmesartan, valsartan)