

ANNEX II

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GĦALL-EMENDAR TAS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI, TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF TAL-PRODOTT IPPREŻENTATI MILL-AĠENZIJA EWROPEA TAL-MEDIĊINI

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' Atacand Plus u l-ismijiet assoċjati (ara l-Anness I)

Atacand Plus fih candesartan cilexetil u hydrochlorothiazide (HCT). Candesartan cilexetil huwa imblokkatur tar-riċettur ta' anġjotensina (ARB). Hydrochlorothiazide huwa diuretiku, inaqas il-volum tad-dem, jgħin fil-kontroll tal-pressjoni tad-dem.

Sezzjoni 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Il-formulazzjoni tar-rikonoxximent reċiproku approvata iddikjarat "*Pressjoni għolja essenzjali, fejn il-monoterapija b'candesartan cilexetil jew hydrochlorothiazide mhijiex biżżejjed.*"

Kien hemm xi differenzi f'sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott (SPCs) ta' Stati Membri (SM) fl-indikazzjoni approvata: ħafna pajjiżi ddikjaraw '*Pressjoni għolja essenzjali*', wieħed semma' l-kelma '*arterjali*' (li ma kinitx inkluża fil-proposta finali) u ieħor inkluda l-kelma '*adult*' (li tqieset fil-proposta finali). B'mod konformi mal-Linja gwida tal-SPC (2009), żewġ SMs inkludew "*Trattament ta'*" segwita bl-indikazzjoni. Din il-formolazzjoni tqieset fl-SPC armonizzat propost.

Is-CHMP qies li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' candesartan cilexetil/hydrochlorothiazide huwa wieħed pożittiv għall-indikazzjoni msemmija hawn taħt u l-formolazzjoni tal-kliem proposta ġiet appoġġjata u kienet konformi mal-linja gwida attwali tal-SPC:

"Kura ta' pressjoni għolja essenzjali, f'pazjenti adulti li l-pressjoni tad-dem tagħhom mhijiex ikkontrollata b'mod ottimali b'monoterapija ta' candesartan cilexetil jew ta' hydrochlorothiazide."

Sezzjoni 4.2 Pożoloġija u Metodu ta' kif jingħata

Pożoloġija

Is-CHMP qies il-qawwiet li ġejjin għal pilloli Atacand Plus indikati għal użu orali: 8/12.5 mg, 16/12.5 mg, 32/12.5 mg, u 32/25 mg.

L-SPCs tal-pajjiżi kollha għal candesartan/HCT 16/12.5 mg jew iktar qawwijin inkludew rakkomandazzjoni dwar it-titrazzjoni tad-doża ta' candesartan qabel ma qelbu għall-kombinazzjoni ta' doża fissa.

Ġiet introdotta sentenza addizzjonali mis-CHMP sabiex jiŋġaq fuq il-prattika preferibbli li ssir titrazzjoni b'komponenti separati.

Is-CHMP awtorizza l-formulazzjoni armonizzata proposta: "*Id-doża rakkomandata ta' Atacand Plus hija pillola waħda kuljum. It-titrazzjoni tad-doża bil-komponenti individwali (candesartan cilexetil u hydrochlorothiazide) hija rakkomandata. Meta jkun klinikament xieraq, tista' tiġi kkunsidrata bidla diretta minn monoterapija għal Atacand Plus. It-titrazzjoni tad-doża ta' candesartan cilexetil hija rakkomandata meta tinqaleb minn monoterapija b'hydrochlorothiazide. Atacand Plus jista' jingħata lil pazjenti li l-pressjoni tad-dem tagħhom mhijiex ikkontrollata b'mod ottimali b'candesartan cilexetil jew b'monoterapija ta' hydrochlorothiazide jew Atacand Plus f'doži iktar baxxi. Ħafna mill-effett kontra l-pressjoni għolja normalment jinkiseb fi żmien 4 ġimgħat mill-bidu tal-kura."*

Popolazzjonijiet speċjali

Dawn is-subintestaturi f'din is-Sezzjoni tal-SPCs ġew riveduti skont il-Linja gwida tal-SPC (2009). Is-sezzjonijiet dwar l-użu fl-anzjani, pazjenti bi tnaqqis fil-volum intravaskulari, pazjenti

b'indeboliment renali, pazjenti b'indeboliment tal-fwied u popolazzjoni pedjatrika ġew armonizzati wkoll.

Metodu ta' kif għandu jingħata

L-informazzjoni dwar l-għoti ta' candesartan/HCT flimkien mal-ikel jew mhux mal-ikel, li qabel kienet tinsab fis-sezzjoni 4.5 tressqet għas-sezzjoni 4.2.

Sezzjoni 4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Tqala u treddiġħ

Preċedentament, kien hemm inkluż kontra-indikazzjoni sħiħa fit-tqala u matul it-treddiġħ f'ħafna mill-SPCs.

Madankollu, ir-rapport tas-CHMP/PhVWP dwar l-użu tal-inibituri tal-ACE u l-antagonisti tar-riċetturi ta' anġjotensina II (ARBs) matul l-ewwel trimestru tat-tqala (EMA/CHMP/PhVWP/474692/2007) jindika li kontra-indikazzjoni matul l-ewwel trimestru tat-tqala mhijiex iġġustifikata; l-użu ta' AIIRAs fl-ewwel trimestru tat-tqala mhuwiex rakkomandat. L-użu ta' AIIRAs fit-tieni u fit-tielet trimestru huwa kontra-indikat.

- Kontra-indikazzjonijiet oħrajn

Is-CHMP qabel ukoll mal-inklużjoni ta' kontra-indikazzjoni f'pazjenti b'sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi jew għal xi sustanza attiva, indeboliment sever tal-kliwi u tal-fwied u/jew kolestaži, kalamija baxxa u għolja refrattorja u gotta.

Sezzjoni 4.4 Twissijiet Speċjali u Prekawzjonijiet għall-Użu

It-twissijiet fir-rigward ta' indeboliment tal-kliwi, trapjant tal-kliwi, tqala, stenozi tal-arterja tal-kliwi, tnaqqis fil-volum intravaskulari, anesteżija u kirurġija, indeboliment tal-fwied, stenozi tal-valv tal-aorta u mitrali, aldosteroniżmu eċċessiv primarju, żbilanċ tal-elettrolit, effetti metabolici u endokrinali, sensittività għad-dawl, tqala u oħrajn ġew armonizzati.

Sezzjoni 4.5 Interazzjoni ma' Prodotti Mediċinali Oħrajn u Forom ta' Interazzjoni Oħrajn

Fuq il-baži tal-informazzjoni disponibbli fl-SPCs tal-SM, din is-sezzjoni ġiet aġġornata. B'mod partikolari fir-rigward ta' interazzjonijiet ma' dijuretici li fihom ammont baxx ta' potassju, jew prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jżidu l-livelli ta' potassju fis-serum, prodotti mediċinali oħrajn li jinduċu torsades de pointes, NSAIDs, colestipol jew cholestyramine, rilassanti tal-muskoli skeletali li mhuwiex depolarizzanti, supplimenti tal-kalċju jew vitamin D, beta-blockers u diazoxide, sustanzi antikolinergici, amantadine, prodotti mediċinali ċitotossici, teħid ta' alkoħol, barbiturati, anestetici, prodotti mediċinali kontra d-dijabete, amini tat-tip pressor, mezzi ta' kuntrast bil-jodju u cyclosporine, fost oħrajn.

Is-sentenza dwar l-interazzjonijiet sinifikanti klinici ġiet ikkoreġuta skont referenza preċedenti ta' armonizzazzjoni ta' Atacand. Barra minn hekk, hydrochlorothiazide tħalla barra minħabba li Atacand Plus fih hydrochlorothiazide.

Sezzjoni 4.6 Tqala u Treddiġħ

Fuq il-baži tal-informazzjoni pprovduta, is-CHMP approva t-test armonizzat għall-AIIRA bħala t-twissija standard elaborata mill-PhVWP tas-CHMP għall-AIIRA kollha: l-użu tal-AIIRAs fl-ewwel trimestru tat-tqala mhuwiex rakkomandat; l-użu tal-AIIRAs fit-tieni u fit-tielet trimestru huwa kontra-indikat.

Sezzjoni 4.7 Effetti fuq il-Ħila biex Issuq u Thaddem Magni

Informazzjoni dwar l-effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni ġiet inkluża fil-pajjiżi kollha b'formulazzjoni kemmxejn differenti f'SPC wieħed. Is-CHMP approva t-test armonizzat u sab il-formulazzjoni proposta aċċettabbli u konformi ma' dik ta' ARB oħrajn jew ma' SPC kontra l-pressjoni għolja oħrajn.

Sezzjoni 4.8 Effetti Mhux Mixtieqa

L-informazzjoni fil-qosor dwar is-sigurtà ġenerali minn studji kliniċi fuq doži ta' mhux aktar minn 16/12.5 mg, inkluż figuri ta' rtirar kienet l-istess f'ħafna mill-pajjiżi. Is-CHMP approva din l-informazzjoni aġġornata proposta mill-MAH bħala test armonizzat: "*Fi studji kliniċi kkontrollati b'candesartan cilexetil/hydrochlorothiazide, ir-reazzjonijiet avversi kienu ħfief u temporanji. Irtirar mit-trattament minħabba episodji avversi kienu simili b'candesartan cilexetil/hydrochlorothiazide (2.3 - 3.3%) u bi placebo (2.7 - 4.3%)*".

Din is-sezzjoni ġiet aġġornata skont il-Linja Gwida tal-SPC (2009), inkluż l-ADRs elenkati kollha f'ħafna mill-pajjiżi, skont it-test armonizzat. Is-soghla żdiedet bħala ADR rari ħafna għal sezzjoni 4.8 tal-SPC, bħala konsegwenza tal-evalwazzjoni tal-PSUR għal candesartan/HCT.

Sezzjoni 4.9 Doża Eċċessiva

Il-manifestazzjonijiet tas-sintomi ta' doża eċċessiva u r-rakkomandazzjonijiet fuq il-ġestjoni jekk dawn isehħu, ġew inklużi f'din is-sezzjoni.

Sezzjoni 5.1 Tagħrif Farmakodinamiku

Din is-sezzjoni tqassret u ġiet armonizzata sabiex tqis l-għarfien xjentifiku attwali u b'mod konformi mad-diskussjonijiet għal sezzjonijiet oħrajn tal-SPC. B'mod partikolari, aġġornamenti dwar l-effikaċja klinika f'pazjenti anzjani bi pressjoni għolja, fejn ġew inklużi riżultati minn prova f'pazjenti anzjani, tqiesu l-effetti farmakodinamiċi ta' HCT, u l-effikaċja klinika ta' candesartan/HCT f'pazjenti bi pressjoni għolja.

Sezzjonijiet oħrajn tal-SPC ġew armonizzati kif xieraq.

Fuljett ta' tagħrif u tikketta

Il-bidliet għall-SPC tqiesu fl-emendi għall-Fuljett ta' Tagħrif u Tikketta kif jixraq.

Bħala konklużjoni, fuq il-baži tal-evalwazzjoni tal-proposta u tat-twegibiet tal-MAH, u wara d-diskussjonijiet tal-kumitat, is-CHMP adotta s-sett armonizzat ta' PI għal Atacand Plus u l-ismijiet assoċjati. B'mod partikolari, ġew armonizzati s-sezzjonijiet tal-indikazzjoni u r-rakkomandazzjoni tal-pożoloġija assoċjata tiegħu, il-kontra-indikazzjonijiet u s-sezzjonijiet dwar it-tqala u t-treddiġ.

Fuq il-baži ta' dawn t'hawn fuq, is-CHMP iqis li l-proporzjon ta' benefiċċju-riskju ta' Atacand Plus huwa wieħed favorevoli u l-PI armonizzat huwa xieraq.

Raġunijiet għall-emendar tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tikketta u fuljett ta' tagħrif

Billi

- l-ambitu tar-referenza kien l-armonizzazzjoni tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodotti, tikketta u fuljett ta' tagħrif

- is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodotti, tikketta u fuljett ta' tagħrif proposti mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ġew evalwati fuq il-bażi tad-dokumentazzjoni sottomessa u tad-diskussjoni xjentifika fi hdan il-Kumitat

is-CHMP irrakkomanda l-emendar tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq li s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodotti, tikketta u fuljett ta' tagħrif għalihom huma stabbiliti fl-Anness III għal Atacand Plus u l-ismijiet assoċjati (ara l-Anness I).