

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Konklużjonijiet xjentifiċi

Solu-Medrol 40 mg trab u solvent għal soluzzjoni għall-injezzjoni (minn hawn 'il quddiem imsejjaħ 'Solu-Medrol') fih methylprednisolone u, bħala eċċipjent lactose monohydrate derivat mill-ħalib tal-bovini. Ġew irrappurtati każijiet serji ta' reazzjonijiet allergiċi f'pazjenti allergiċi għall-ħalib tal-baqra li ngħataw Solu-Medrol għal kondizzjonijiet allergiċi akuti, inkluż każijiet li rrappurtaw test ta' qris tal-ġilda pożittiv għal Solu-Medrol, test tal-ġilda għal rispons allergiku medjat minn immunoglobulina E. Peress li Solu-Medrol jingħata għal kondizzjoni allergika akuta, kwalunkwe reazzjoni anafilattika possibbilment ikkawżata minn traċċi ta' proteini tal-ħalib fil-prodott, tista' tiġi interpretata ħażin bħala nuqqas ta' effett terapewtiku, li ddewwem il-kura adegwata ta' pazjent. Barra minn hekk, ġie nnutat li l-pazjenti li jesperjenzaw reazzjoni allergika jistgħu jkunu aktar sensittivi għal esponiment għal allergen sekondarju.

Fid-dawl ta' dan ta' hawn fuq, l-awtorità nazzjonali kompetenti (NCA, national competent authority) Kroata HALMED ikkunsidrat li r-riskju ta' reazzjonijiet allergiċi serji f'pazjenti allergiċi għall-ħalib tal-baqra kkurati għal kondizzjonijiet allergiċi akuti bi prodotti mediċinali ġol-vini/ġol-muskoli (IV/IM, intravenous/intramuscular) li bħala eċċipjent fihom il-lattożju minn oriġini bovina għandu jiġi revedut.

Għaldaqstant, fil-21 ta' Novembru 2016, l-NCA Kroata tat bidu għal referenza skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE bħala rizzultat tad-data dwar il-farmakoviġilanza, u talbet lill-PRAC jivvaluta l-impatt tat-tħassib imsemmi hawn fuq dwar il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodotti mediċinali kollha għal għoti ġol-vini jew ġol-muskoli li fihom il-lattożju derivat minn ħalib tal-bovini użati fil-kura ta' allergija akuta jew xokk anafilattiku u biex joħroġ rakkomandazzjoni dwar jekk l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq rilevanti għandhomx jinżammu, jiġu varjati, sospiżi jew revokati.

L-iskop ta' din il-proċedura huwa limitat għal prodotti mediċinali għal għoti ġol-vini jew ġol-muskoli, li fihom lattożju derivat mill-ħalib tal-bovini, li jintużaw għall-kura ta' allergija akuta jew xokk anafilattiku, minn hawn 'il quddiem issir referenza għalihom bħala kondizzjonijiet allergiċi akuti. Ġie nnutat li fl-Istati Membri tal-Unjoni Ewropea (EU MS, European Union member states), in-Norveġja u l-Iżlanda, fil-bidu tal-proċedura, prodotti mediċinali fformulati b'lattożju ta' oriġini bovina u awtorizzati għal użu IV/IM f'kondizzjonijiet allergiċi akuti, u li għalhekk huma kkonċernati minn din il-proċedura, ġew limitati għal ċerti qawwiet ta' prodotti li fihom methylprednisolone.

Il-PRAC adotta rakkomandazzjoni, fis-6 ta' Lulju 2017 li dak iż-żmien ġiet ikkunsidrata mis-CMDh, skont l-Artikolu 107k tad-Direttiva 2001/83/KE.

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika mill-PRAC

Prodotti li fihom methylprednisolone fformulati b'lattożju ta' oriġini bovina huma awtorizzati għal użu IV/IM f'medda ta' indikazzjonijiet differenti fost l-MSs tal-UE, inkluż fir-rigward ta' kondizzjonijiet allergiċi akuti. Il-benefiċċji ta' prodotti li fihom methylprednisolone, jew waħidhom jew bħala terapija aġġuntiva, fil-kura ta' kondizzjonijiet allergiċi akuti ġew stabbiliti kif rifless fil-linji gwida tal-kura.

Din ir-reviżjoni nbdiat wara rapporti ta' reazzjonijiet allergiċi serji f'pazjenti allergiċi għall-ħalib tal-baqra kkurati b'dawn il-prodotti għal kondizzjonijiet allergiċi akuti. Il-PRAC innota li l-lattożju użat f'dawn il-prodotti huwa prodott skont il-monograff tal-Farmakopea Ewropea (Ph. Eur.), li ma jeskludix traċċi ta' proteini tal-ħalib.

Meta tiġi kkunsidrata d-data kollha ppreżentata mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAHs, marketing authorisation holders) fir-rigward tar-riskju ta' reazzjonijiet allergiċi serji f'pazjenti allergiċi għall-ħalib tal-baqra kkurati għal kondizzjonijiet allergiċi akuti bi prodotti li fihom methylprednisolone fformulati b'lattożju ta' oriġini bovina, kif ukoll id-data disponibbli

f'Eudravigilance u fil-letteratura, il-PRAC kien tal-fehma li prodotti mediċinali li fihom lattożju ta' oriġini bovina għal użu IV/IM f'kondizzjonijiet allergiċi akuti huma assoċjati ma' riskju ta' reazzjonijiet allergiċi serji f'pazjenti allergiċi għall-ħalib tal-baqra. Barra minn hekk, reazzjonijiet anafilattiċi kkawżati minn traċċi ta' proteini tal-ħalib fil-prodott jistgħu jiġu interpretati ħazin bhala nuqqas ta' effett terapewtiku f'kondizzjonijiet allergiċi akuti. Il-PRAC innota li stimi ta' prevalenza ta' allergija għall-ħalib tal-baqra dwar sfida tal-ikel orali kkontrollata bil-plaċebo double-blind ivarjaw minn 0 % għal 3 % u hija ogħla fit-tfal milli fl-adulti. Il-PRAC innota wkoll li l-proteini kollha tal-ħalib huma allergeni potenzjali, li d-doża tal-proteini tal-ħalib biżżejjed biex tinduċi sintomi allergiċi tista' tvarja ħafna minn individwu għal individwu u li l-ammonti ta' traċċi ġew identifikati f'analizzjiet ta' prodotti li fihom methylprednisolone li taw bidu għal reazzjonijiet allergiċi għall-ħalib tal-baqra. Għalhekk, id-data li hemm disponibbli bħalissa ma tippermettix li jiġi stabbilit limitu sigur tat-teħid IV/IM għal pazjenti allergiċi għall-ħalib tal-baqra u r-riskju ta' reazzjonijiet allergiċi serji f'dawn il-pazjenti japplika għall-prodotti kollha fformulati b'lattożju ta' grad Ph. Eur. għal użu IV/IM f'kondizzjonijiet allergiċi akuti. Il-PRAC ikkunsidra li prodotti li fihom methylprednisolone fformulati b'lattożju ta' oriġini bovina m'għandhomx jintużaw f'pazjenti allergiċi għall-ħalib tal-baqra. Barra minn hekk, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa (HCPs, healthcare professionals) u l-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar ir-riskju u l-HCPs għandhom jingħataw twissija biex jikkunsidraw l-allergija għall-ħalib tal-baqra f'każ li s-sintomi tal-pazjenti kkurati għal kondizzjonijiet allergiċi akuti jiggravaw jew jekk ikun hemm sintomi allergiċi ġodda. Is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott (SmPC, summary of products characteristics) u l-fuljett ta' tagħrif (PL, patient leaflet) għandhom jiġu emendati kif xieraq. Peress li dan ir-riskju japplika biss għal ċerti qawwiet ta' prodotti li fihom methylprednisolone (jiġifieri dawk ifformulati b'lattożju ta' oriġini bovina) u peress li dawn il-prodotti jintużaw prinċipalment f'ambjenti ta' emerġenza, fil-pakkett ta' barra u fil-pakkett li jmiss mal-prodott għandha tiġi implimentata wkoll twissija li l-prodott m'għandux jintuża f'pazjenti allergiċi għall-ħalib tal-baqra sabiex ittejjeb l-identifikazzjoni tal-preżentazzjoni(jiet) tal-prodotti kkonċernati u tkompli timminimizza r-riskju. Għandha titqassam ukoll ittra lill-HCPs rilevanti sabiex tinfirmahom dwar ir-riskju msemmi hawn fuq u l-miżuri rakkomandati sabiex jiġi mminimizzat.

Il-PRAC ikkunsidra wkoll li fl-ambjenti fejn jintużaw dawn il-prodotti, l-urġenza jew il-kondizzjoni tal-pazjenti mhux dejjem tippermetti li tiġi reveduta l-istorja medika tal-pazjenti fid-dettall, b'hekk potenzjalment tiġi limitata l-effettività ta' miżuri tal-imminimizzar tar-riskju ta' rutina. Meta jiġu kkunsidrati s-severità u s-serjetà ta' kondizzjonijiet meta jintużaw prodotti li fihom methylprednisolone, il-ħtieġa għal immaniġġjar mgħaġġel, in-nuqqas ta' limitu sigur ta' esponiment u l-popolazzjoni f'riskju, il-PRAC ikkunsidra li t-traċċi tal-proteini tal-ħalib għandhom jiġu esklużi minn dawn il-prodotti li fihom methylprednisolone sabiex dan ir-riskju jiġi indirizzat b'mod sħiħ. Għal dak l-għan, il-PRAC, bhala kondizzjoni għall-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq, jirrakkomanda li l-MAHs għandhom jissostitwixxu l-formulazzjonijiet attwali b'formulazzjonijiet mingħajr proteini tal-ħalib tal-baqra, fi skeda ta' żmien li jintlaħaq ftehim dwarha. L-MAHs għandhom jaqblu dwar il-modalitajiet tat-tranzizzjoni minn formulazzjonijiet mingħajr lattożju mal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti tagħhom fiż-żmien tal-applikazzjoni għall-formulazzjonijiet ġodda.

Il-PRAC ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti li fihom methylprednisolone fformulati b'lattożju ta' oriġini bovina għal użu ġol-vini/ġol-muskoli (IV/IM) f'kondizzjonijiet allergiċi akuti jibqa' favorevoli, diment li l-MAHs jissostitwixxu l-formulazzjonijiet attwali b'formulazzjonijiet mingħajr proteini tal-ħalib tal-baqra u biex id-dokumentazzjoni korrispondenti tiġi ppreżentata għal valutazzjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti rilevanti sal-aħħar ta' Ġunju 2019 u diment li t-tibdil fl-informazzjoni dwar il-prodott li jkun intlaħaq ftehim dwaru jiġi implimentat fl-interim.

Raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC

Billi,

- II-PRAC ikkunsidra l-proċedura skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE li tirriżulta minn data dwar il-farmakovigilanza għal prodotti mediċinali li fhom lattożju ta' oriġini bovina għal użu ġol-vini/ġol-muskoli (IV/IM) f'kondizzjonijiet allergiċi akuti (ara Anness I).
- II-PRAC irreveđa t-totalità tad-data pprovduta mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, fir-rigward tar-riskju ta' reazzjonijiet allergiċi serji f'pazjenti allergiċi għall-ħalib tal-baqra kkurati għal kondizzjonijiet allergiċi akuti bi prodotti li fihom methylprednisolone fformulati b'lattożju ta' oriġini bovina, kif ukoll data disponibbli f'Eudravigilance u fil-letteratura.
- II-PRAC jikkunsidra li, f'pazjenti allergiċi għall-ħalib tal-baqra, riskju ta' reazzjonijiet allergiċi serji, inkluż reazzjonijiet anafilattiċi, huwa assoċjat ma' kura IV/IM ta' kondizzjonijiet allergiċi akuti bi prodotti li fihom methylprednisolone fformulati b'lattożju ta' oriġini bovina.
- II-PRAC jinnota li d-data li hemm disponibbli bħalissa ma tippermettix li jiġi stabbilit limitu sigur għall-proteini tal-ħalib f'lattożju ta' oriġini bovina bħala eċċipjent fi prodotti li fihom methylprednisolone għal użu IV/IM f'kondizzjonijiet allergiċi akuti.
- II-PRAC jikkonkludi li r-riskju ta' reazzjonijiet allergiċi serji għandu jiġi mminimizzat permezz ta' inkluzjoni fl-informazzjoni dwar il-prodott ta' kontraindikazzjoni f'pazjenti allergiċi għall-ħalib tal-baqra u ta' twissijiet sabiex jinfurmaw lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa u lill-pazjenti dwar dan ir-riskju.
- II-PRAC jinnota wkoll li minħabba l-limitazzjonijiet inerenti għall-ambjenti ta' emerġenza li fihom jintużaw b'mod komuni prodotti li fihom methylprednisolone, dawn il-miżuri ta' rutina jistgħu ma jeliminawx għalkollox ir-riskju. F'dan ir-rigward, bħala kondizzjoni għall-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq, il-PRAC jirrakkomanda li l-formulazzjonijiet attwali għandhom jiġu sostitwiti b'formulazzjonijiet mingħajr proteini tal-ħalib tal-baqra, fi skeda ta' żmien li jintlaħaq ftehim dwarha. Fl-interim, għandha tiġi implimentata l-minimizzazzjoni tar-riskju ta' hawn fuq fil-forma ta' tibdil fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif.

Fid-dawl ta' dan ta' hawn fuq, il-Kumitat jikkunsidra li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti mediċinali li fihom lattożju ta' oriġini bovina għal użu ġol-vini/ġol-muskoli (IV/IM) f'kondizzjonijiet allergiċi akuti għadu favorevoli soġġett għall-kondizzjoni li jintlaħaq ftehim dwarha fl-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq, u meta jiġu kkunsidrati l-emendi li jintlaħaq ftehim dwarhom fl-informazzjoni dwar il-prodott.

Bħala konsegwenza, il-Kumitat jirrakkomanda l-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal prodotti mediċinali li fihom lattożju ta' oriġini bovina għal użu ġol-vini/ġol-muskoli (IV/IM) f'kondizzjonijiet allergiċi akuti.

Pożizzjoni tas-CMDh

Wara li ġiet riveduta r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CMDh jaqbel mal-konkluzjonijiet u r-raġunijiet globali għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

Konkluzjoni globali

Bħala konsegwenza, is-CHMP, jikkunsidra li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti mediċinali li fihom lattożju ta' oriġini bovina għal użu IV/IM f'kondizzjonijiet allergiċi akuti jibqa' favorevoli soġġett għall-emendi fl-informazzjoni dwar il-prodott u fil-kondizzjonijiet deskritti hawn fuq.

Għalhekk is-CMDh jirrakkomanda l-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal prodotti mediċinali li fihom latte ta' oriġini bovina għal użu IM/IV f'kondizzjonijiet allergiċi akuti.