

**ANNEX II**

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHAT-TNEHHIJA TA' L-AWTORIZZAZZJONIJIET GHAT-TQEGHID FIS-SUQ IPPREŻENTATI MILL-EMEA**

## KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI

### SOMMARU GLOBALI TA' L-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA TA' PRODOTTI MEDIČINALI LI JKUN FIHOM LUMIRACOXIB (ara Anness I)

Lumiracoxib huwa medicina anti infjammatorja mhux steroidi (NSAID) li jagħmel parti mill-grupp ta' inibituri selettivi ta' cyclooxygenase-2 (COX-2) indikati għas-serħan simtomatiku fit-treatment ta' l-ostjoartrite ta' l-irkobba u tal-ġenbejn.

Prodotti mediċinali li jkun fihom 100 mg lumiracoxib kienu awtorizzati fir-Renju Unit fl-2003 u huma awtorizzati f'numru ta' Stati Membri permezz ta' rikonossiment reċiproku (ara l-Anness I għal-lista ta' prodotti mediċinali li jkun fihom lumiracoxib fl-UE). Jiġu taħt l-ismijiet ivvintati Frexocel, Hirzia, Prexige u Stellige bħala pilloli miksiġin b'rita għall-amministrazzjoni orali.

Fid-9 ta' Novembru ta' l-2007, l-Awtorità Kompetenti tar-Renju Unit (MHRA) haġġet Allarm Malajr li jgħarraf lill-Istati Membri, lill-EMEA u lill-Kummissjoni Ewropea skond l-Artikolu 107 tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendata, bl-intenzjoni li tissospendi l-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqeghid fis-Suq għal prodotti mediċinali li jkun fihom lumiracoxib fir-Renju Unit. Fil-valutazzjoni tagħha, l-EMEA ikkonkludiet li lumiracoxib fid-doża ta' 100 mg huwa assoċjat ma' zieda fir-riskju ta' tossiċità fil-fwied.

Is-CHMP iddiskuta din il-materja fil-laqgħa plenarja tiegħu ta' Novembru 2007 u nbdiet proċedura skond l-Artikolu 107(2) tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendata.

### Sigurtà

Hemm evidenza mill-istudji kliniċi li lumiracoxib huwa assoċjat ma' riskju ikbar għal reazzjonijiet hżiena fil-fwied meta mqabbel ma' naproxen, ibuprofen u celecoxib. Barra minn hekk, waslu għadd ta' rapporti spontanji ta' problemi fil-fwied ma' l-użu ta' lumiracoxib (sal-15 ta' Novembru ta' l-2007, b'kollox waslu 181), fosthom 74 rapport li ġew iġġudikati li huma relatati ma' lumiracoxib, u li huma serji. Għalkemm il-maġġoranza ta' dawn l-avvenimenti ġew irrappurtati għal dozi ta' 200 jew 400 mg, kien hemm rapporti wkoll għad-doża ta' 100 mg, li hija d-doża approvata fl-UE. Mhuwiex possibbli li ssir stima affidabbli dwar il-kobor tar-riskju abbażi tar-rati ta' rapporti spontanji. Id-dejta disponibbli (riżultati minn studji kliniċi u rapporti spontanji) tissuggerixxi li l-effett jiddependi mid-doża u possibbilment mit-tul tat-treatment, għalkemm ġew osservati xi każi anke f'doża ta' 100 mg wara treatment fil-qosor.

Huwa rikonossut li lumiracoxib tal-100 mg darba kuljum joffri vantaġġ minhabba sigurtà gastrointestinali meta mqabbel ma' naproxen ta' l-1000 mg u ibuprofen ta' l-2400 mg. Madankollu, mhuwiex magħruf u huwa dibattibbli jekk dawn il-vantaġġi jibqgħux hemm jekk NSAID jiġi amministrat flimkien ma' inibitur tal-pompa tal-protoni, jew f'pazjenti li jkunu qed jieħdu dozi baxxi ta' acetylsalicylic acid fl-istess hin. Ma ntwera l-ebda vantaġġ gastrointestinali ta' lumiracoxib meta mqabbel ma' celecoxib, li huwa inibitur ieħor ta' COX-2.

Bhalissa hemm hafna miżuri għat-tnaqqis tar-riskju, fosthom kontraindikazzjoni f'pazjenti b'disfunzjoni attwali jew fl-imġhoddi fil-fwied jew li jkunu ttrattati b'mediċini oħra li jistgħu jwasslu għal tossiċità fil-fwied; u rakkomandazzjonijiet għal sorveljanza ta' l-ittestjar tal-fwied bħala linja bazi jew għat-treatment. Madankollu, l-evidenza disponibbli (abbażi ta' rapporti għar-reazzjonijiet hżiena) tissuggerixxi li l-htigiet eżistenti għas-sorveljanza u l-miżuri l-oħra għat-tnaqqis tar-riskju jistgħu ma jkunux biżżejjed biex jiggwarantixxu s-sigurtà tal-pazjent.

Miżuri oħra għat-tnaqqis tar-riskju proposti mid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq jinkludu tnaqqis fid-daqs tal-pakkett għal ġimagħtejn treatment, l-implimentazzjoni ta' reġistru tat-treatment, u studju epidemjologiku fit-tul ta' grupp ta' nies. Madankollu, treatment hekk fil-qosor mhuwiex kompatibbli mal-ġestjoni effettiva ta' mard kroniku (l-ostjoartrite ta' l-irkobba u tal-ġenbejn) u meta wieħed iqis il-karatteristiċi tal-marda, ikun jeħtieġ li lumiracoxib jingħata mill-ġdid.

Importanti jingħad li l-intervall bejn il-perjodi ta' trattament u l-frekwenza tas-sorveljanza tat-testijiet tal-fwied li jkun hemm bżonn biex jiġi żgurat l-użu sigur m'humiex magħrufa. Barra minn hekk, ir-riskju għall-użu 'off-label' ta' dozi oghla minn dawk approvati, għal żmien itwal minn dak rakkomandat iwassal għal thassib ikbar, minhabba ż-żieda fir-riskju potenzjali dipendenti mid-doża u mit-tul tat-trattament. Fl-aħħar, ir-restrizzjonijiet attwali u proposti riċentament m'humiex meqjusa biżżejjed biex ikun żgurat li jitneħħew ir-riskji ta' reazzjonijiet negattivi fil-fwied bħal dawk li ġew rappurtati spontanjament.

### **Benefiċċju/riskju**

Lumiracoxib huwa indikat fit-trattament ta' l-ostjoartrite ta' l-irkobba u tal-ġenbejn, li hija marda kronika iżda li ma tqegħidx lill-persuna fil-periklu tal-mewt, u li ġeneralment, fiha jkun hemm bżonn trattament fit-tul. Lumiracoxib wera vantaġġ gastrointestinali meta mqabbel ma' dozi għoljin ta' NSAIDs. Madankollu hemm alternattivi bi profil tas-sigurtà gastrointestinali komparabbli inklużi inibituri ta' COX-2 jew NSAID oħra mogħtija flimkien mal-protezzjoni gastrointestinali. Ma' lumiracoxib giet identifikata żieda fir-riskju għal reazzjonijiet tossiċi serji fil-fwied, li għalihom ma jistax jiġi eskluż bidu bikri ta' l-azzjoni. Il-miżuri proposti għat-tnaqqis tar-riskju la huma meqjusa li jiżguraw biżżejjed sigurtà għall-pazjent, u lanqas li huma realistiċi meta wiehed iqis l-indikazzjoni klinika approvata.

Meta wiehed iqis dawn l-elementi kollha, is-CHMP ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju għal lumiracoxib mhuwiex ikkunsidrat favorevoli u rakkomanda r-revoka ta' l-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq għal prodotti mediċinali msemmija fl-Anness I.

## **RAĠUNIJIET GHAT-TNEHHIJA TA' L-AWTORIZZAZZJONIJIET GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Billi

Il-Kumitat ikkunsidra l-proċedura taht l-Artikolu 107 tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendata, għal prodotti mediċinali li fihom lumiracoxib f'doża ta' 100 mg.

Il-Kumitat ikkunsidra li lumiracoxib hu indikat għal serhan mis-sintomi fit-trattament ta' l-ostjoartrite ta' l-irkobba u tal-ġog tal-ġenb u li din mhijiex kundizzjoni ta' theddid għall-hajja. Barra minn hekk jeżistu trattamenti alternattivi.

Il-kumitat ikkonkluda li hemm evidenza li qed tizdied għar-riskju ta' tossiċità tal-fwied assoċjata ma' lumiracoxib f'doża ta' 100 mg, u f'xi każi ma jstax jiġi eskluż hin qasir għall-bidu ta' l-azzjoni.

Il-kumitat ikkunsidra li l-miżuri ta' tnaqqis tar-riskju proposti ma jistgħux jiżguraw sigurtà adegwata għall-pazjent, u li dawn m'humiex meqjusa realistiċi meta wiehed iqis l-indikazzjoni klinika.

Il-Kumitat, fid-dawl tas-sejbiet ta' hawn fuq, ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti mediċinali li jkun fihom lumiracoxib fid-doża ta' 100 mg mhuwiex wiehed favorevoli.

Skond id-dispożizzjonijiet ta' l-Artikolu 107 (2) tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendata, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) ta' l-Aġenzija hejja Opinjoni fit-13 ta' Diċembru ta' l-2007 u fiha rrakkomanda r-revoka ta' l-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq għall-prodotti mediċinali li fihom lumiracoxib fl-Anness I. Is-CHMP irrakkomanda wkoll li hemm bżonn ta' miżuri temporanji biex tiġi protetta s-saħha pubblika u għalhekk irrakkomanda lill-Kummissjoni Ewropea li t-tqegħid fis-suq u l-użu ta' prodotti mediċinali li jkun fihom lumiracoxib jiġi sospiż fl-Istati Membri ta' l-UE kollha konċernati sakemm jiġu addottati l-aħħar miżuri.