

Anness I

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

Konklużjonijiet xjentifiċi

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

Nicardipine huwa imblokkatur tal-kanal Ca^{2+} (CCB) li jinibixxi s-CYP3A4. Tacrolimus huwa inibitur kalċinewriniku, li jintuża bħala medċina immunosoppressiva għall-prevenzjoni tar-riġettar tal-organi, primarjament metabolizzat miċ-ċitokroma P450 3A4.

Il-konċentrazzjonijiet dejjem jiżdiedu ta' tacrolimus huma minhabba l-inibizzjoni ta' CYP3A4 minn nicardipine bl-inibizzjoni konsegwenti tal-metaboliżmu ta' tacrolimus. Tacrolimus huwa wkoll metabolizzat minn CYP3A5 li huwa mogħdija sekondarja li jsir importanti meta CYP3A4 jiġi inibit. CYP3A5 ma jiġix espress ġenetikament fl-individwi kollha. F'pazjenti li ġenetikament għandhom nuqqas ta' mogħdija alternattiva għall-metaboliżmu ta' tacrolimus, CYP3A5, nicardipine jista' jwassal għal esponiment eċċessiv ta' tacrolimus u għal konċentrazzjonijiet tossiċi.

Abbażi ta' din l-interazzjoni farmakokinetika, huwa rrakkomandat il-monitoraġġ b'kawtela ta' medċini terapewtiċi ta' tacrolimus immunosoppressanti (sirolimus u cyclosporine) fil-preżenza tal-għoti konkometanti ta' nicardipine sabiex tinżamm kura immunosoppressiva sikura u effettiva bl-aġġustament xieraq fid-dożaġġ.

L-informazzjoni dwar il-prodott ta' ħafna mill-prodotti medċinali li fihom nicardipine ma ssemmix l-interazzjoni bejn tacrolimus u nicardipine b'mod konsistenti. Madankollu, fid-dawl tad-data ppreżentata fil-PSURs riveduti, b'mod partikolari, il-pubblikazzjonijiet tal-letteratura dwar l-interazzjoni bejn nicardipine u tacrolimus, il-PRAC ikkunsidra li l-bidliet fl-informazzjoni dwar il-prodott tal-prodotti medċinali li fihom nicardipine kienu ġġustifikati. Is-sezzjoni 4.5 tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott tal-prodotti medċinali li fihom nicardipine għandha tiġi emendata billi tiżdied is-sustanza attiva "tacrolimus" għall-kliem diġà eżistenti rigward cyclosporine kif ukoll il-parir sabiex jiġi mmonitorjat il-livell tal-plażma ta' tacrolimus. Barra minn hekk, fit-twissija dwar l-interazzjoni bejn nicardipine u inibituri ta' CYP3A4 bħal cyclosporin u tacrolimus, għandu jiżdied ukoll sirolimus.

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

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

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal nicardipine, is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) medċinali li fihom nicardipine 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 waħdaniya tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti medċinali addizzjonali li fihom nicardipine huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq bħal dawn jiġu varjati kif xieraq.

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 imhassar huwa ~~ingassat~~)

Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott

• Sezzjoni 4.5

Twissija għandha tiġi riveduta kif ġej:

[...]

Cyclosporine, tacrolimus u sirolimus :

L-għoti flimkien ta' nicardipine u cyclosporine, tacrolimus jew sirolimus jirriżulta f'żidiet fil-livelli ta' cyclosporine, tacrolimus jew sirolimus fil-plażma. Il-livell ta' cyclosporine, tacrolimus jew sirolimus għandu jiġi mmonitorjat, u jekk ikun meħtieġ, id-dożaġġ tal-immunosoppressant u/jew ta' nicardipine għandu jitnaqqas.

[...]

Fuljett ta' Tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel tuża [isem ivvintat tal-prodott]

Mediċini oħra u [isem ivvintat tal-prodott]

Għid lit-tabib, lill-ispiżjar jew l-infermier tiegħek jekk qed tuża, użajt dan l-aħħar jew tista' tuża xi mediċina oħra.

[...]

B'mod speċjali, għid lit-tabib tiegħek jekk qed tuża mediċini oħra li jintużaw biex jikkontrollaw is-sistema immuni tal-ġisem bħal cyclosporine, tacrolimus jew sirolimus.

[...]

Anness III

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ta' din il-pożizzjoni

Adozzjoni tal-pożizzjoni tas-CMDh:	Laqgħa tas-CMDh Jannar 2017
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	11 ta' Marzu 2017
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	10 ta' Mejju 2017