

Anness I

Konklużjonijiet 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 permethrin, il-konklużjonijiet xjentifiċi huma kif ġej:

1. L-inklużjoni ta' dikjarazzjoni dwar "miżuri ta' prekawzjoni waqt it-tqala" għall-indikazzjoni tal-gamel tar-ras

Abbażi tad-data disponibbli għal permethrin it-tossicità assoċjata għat-tarbija li għadha ma twelidix mhijiex konklużiva u ma jistax jiġi eskluż riskju karċinoġeniku potenzjali.

Mill-inqas uħud mill-evalwazzjonijiet ma jeskludux il-potenzjal karċinoġeniku tas-sustanza attiva permethrin. Il-"Joint Meeting on Pesticide Residues" (JMPR) tal-WHO/FAO evalwa permethrin fl-1999 u kkonkluda li s-sustanza għandha potenzjal onkoġeniku dgħajjed ħafna, u l-probabbiltà remota ta' potenzjal onkoġeniku fil-bnedmin. L-International Agency for Research on Cancer (IARC) ikklassifikat permethrin bħala mhux klassifikabbli fir-rigward tal-karċinoġenicità tagħha għall-bnedmin (Grupp 3), minħabba evidenza mhux adegwata fl-animali li saru l-esperimenti fuqhom. Minbarra dan l-United States Environmental Protection Agency (US-EPA) evalwat permethrin bħala "Aktarx Karċinoġeniku għall-Bniedem" permezz tar-rotta orali.

Min-naħa l-oħra, Yamada et al. (2017) ikkonkludew fi studju mhux kliniku, li huwa improbabbli li permethrin iwassal għal żieda fis-suxxettibbiltà għal żvilupp ta' tumur tal-pulmun fil-bniedem u l-ICSRs evalwati minn Infectopharm ma jurux kwalunkwe indikazzjoni ta' potenzjal karċinoġeniku.

Barra dan, l-analiżi sistematika minn Boffetta et al. (2018) ukoll ma setgħetx issolvi l-inċertezzi rigward il-potenzjal karċinoġeniku ta' permethrin. Abbażi tal-istudji magħżulin ta' din l-analiżi sistematika, l-awturi kkonkludew li l-esponiment għal permethrin ma deherx li jinvolvi riskju ta' kanċer fil-bniedem. Ir-riżultati fuq il-mijeloma multipla u il-lewkimja fit-tfulija huma dgħajfin u inkonsistenti, u jeħtieġu replikazzjoni f'popolazzjonijiet indipendenti. Għalhekk, anke minn din l-analiżi r-riskju ta' lewkimja fit-tfulija b'mod speċjali jibqa' inċert.

Fil-qosor, ir-riskju karċinoġeniku ta' permethrin la huwa ppruvat u lanqas ma jista' jiġi eskluż b'mod definittiv fid-data disponibbli sottomessa f'dan il-PSUSA. Għalkemm wieħed probabbilment jista' jassumi b'mod speċjali mill-kalkoli ppreżentati minn Infectopharm li r-riskju ta' kanċer tul il-ħajja ta' permethrin jidher li huwa baxx fit-tfal mill-età ta' xahrejn u fl-adulti meta jiġi applikat topikament skont l-indikazzjoni.

Madankollu, wara diskussjoni dwar ir-riskju ta' karċinoġenicità (lewkimja fit-tfulija) fit-tfal b'esponiment għal pesticida in utero abbażi tal-istudju minn Ferreira et al. (2013) fl-aħħar PSUSA, id-data ġdida pprovduta f'dan il-perjodu tal-PSUR ma setgħetx issolvi l-inċertezzi rigward dan ir-riskju.

Barra dan, żewġ studji msemmija minn GSK (Kennedy 2005; Mytton 2007), li jevalwaw l-esponiment waqt it-tqala, ma setgħux jeskludu r-riskju ta' diffetti tat-twelid minħabba l-limitazzjoni imposta minn daqsijiet ta' kampjuni żgħar wisq. B'żieda ma' dan, ma tista' tintlaħaq l-ebda konklużjoni minn dawn l-istudji rigward il-potenzjal karċinoġeniku potenzjali, billi huwa biss għall-istudju żgħir minn Kennedy 2005 (113-il riżultat tat-tqala kompletati taħt l-użu ta' permethrin) li twettaq segwitu tal-każijiet.

Billi mhux possibbli li jiġi konfermat jew eskluż b'mod konklużiv ir-riskju possibbli għat-tarbija li għadha ma twelidix minħabba l-limitazzjonijiet metodoloġiċi ta' studji ta' osservazzjoni preċedenti, huma mixtieq ħafna li jitwettqu studji ulterjuri. Madankollu, il-fattibbiltà biex jiġi evalwat il-potenzjal karċinoġeniku ta' prodotti li fihom permethrin permezz ta' studji ta' bażijiet ta' data futuri hija meqjusa waħda baxxa, minħabba d-dewmien twil sakemm ikun hemm riżultati, l-esponiment baxx waqt it-tqala, il-ħtieġa ta' konnessjoni tad-data tal-omm mat-tfal u l-istatus ta' preskrizzjoni tal-prodotti mediċinali fil-pajjiżi mal-bażijiet ta' data rilevanti.

Bħala konklużjoni, ir-riskju potenzjali għat-tarbija li għadha ma twelditx ma jistax jiġi eskluż mid-data kollha ppreżentata.

Barra minn hekk, fir-rigward tal-użu ta' permethrin waqt it-tqala hemm ukoll xi evidenza li turi tnaqqis fl-effikaċja ta' permethrin għat-trattament tal-qamel tax-xagħar fil-pajjiżi magħżulin. Barra dan, hemm alternattivi effettivi għat-trattament li jaġixxu fiżikament għall-qamel tax-xagħar.

Fil-qosor, id-data mhux konklużiva dwar ir-riskju potenzjal għat-tarbija li għadha ma twelditx titlob approċċ ibbażat fuq is-sigurtà sabiex jiġi evitat l-esponiment tat-tarbija li għadha ma twelditx b'mod speċjali f'din l-indikazzjoni b'għażliet ta' trattament alternattivi inqas tossiċi.

2. L-inklużjoni ta' dikjarazzjoni dwar "falliment tat-trattament u żvilupp ta' reżistenza" għall-indikazzjoni tal-qamel tar-ras

Hemm prevalenza għolja ta' ġeni li jixbhu dawk b'reżistenza għal ċertu insettiċidi (kdr, knockdown resistance (kdr) fil-qamel tar-ras li huma assoċjati ma' zieda fit-tolleranza jew reżistenza għal permethrin. Madankollu, ma hemmx korrelazzjoni ċara bejn dan il-ġenotip u r-rata ta' suċċess fit-trattament tal-qamel tar-ras. F'hafna każijiet għadu mhuwiex ċar jekk il-falliment tat-trattament huwiex minħabba l-adattament tal-qamel jew l-applikazzjoni żbaljata jew inkella infestazzjoni mill-ġdid. Madankollu, il-problemi ta' falliment tat-trattament għandhom jiġu riflessi f'dikjarazzjoni ta' twissija f'sezzjoni 4.4. tas-SmPC u għandha tiġi kkunsidrata gwida uffċjali. Barra dan, għandha tiġi inkluża dikjarazzjoni dwar dożaġġ ripetut fis-sezzjoni tad-dożaġġ tas-SmPC u l-PL.

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 permethrin is-CMDh huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott(i) mediċinali li fih/fihom permethrin 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 waħdanija tal-PSUR għandha tiġi varjata/għandhom jiġu varjati. Sa fejn il-prodotti mediċinali addizzjonali li fihom permethrin huma awtorizzati attwalment fl-UE jew huma sugġetti għal proċeduri ta' awtorizzazzjoni futuri fl-UE, is-CMDh jirrakkomanda li l-Istati Membri kkonċernati u l-applikant /d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq iqisu kif jixraq din il-pożizzjoni tas-CMDh.

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 ġdid sottolinjat u b'tipa grassa, it-test imħassar huwa ~~ingassat~~**)

1) L-inklużjoni ta' dikjarazzjoni dwar "miżuri ta' prekawzjoni waqt it-tqala" għall-indikazzjoni tal-qamel tar-ras

Is-sentenza li ġejja għandha tiġi inkluża fl-SmPCs kollha rigward l-indikazzjoni tal-qamel tax-xagħar:

0.43 %; 0.5 % u 1 % permethrin (Qamel tax-xagħar)

SmPC

4.6 Tqala u treddiġh

Tqala

Għal raġunijiet ta' prekawzjoni, {isem ivvintat} m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk alternattivi għat-trattament li jaqixxu fiżikament ma kinux effettivi biżżejjed u/jew hemm bżonn speċifiku tat-trattament b'permethrin minhabba l-kundizzjoni klinika tal-mara.

PIL

Għal raġunijiet ta' prekawzjoni, m'għandekx tuża X waqt it-tqala sakemm it-tabib ma jgħidlekx tagħmel dan.

2) L-inklużjoni ta' dikjarazzjoni dwar "falliment tat-trattament u żvilupp ta' reżistenza" għall-indikazzjoni tal-qamel tar-ras

0.43 %, 0.5 % u 1 % permethrin

SmPC

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Jekk wara 7-10 ijiem ta' trattament b'permethrin jinsab qamel tax-xagħar haj, it-trattament b'permethrin għandu jiġu ripetut. Jekk wara 14-20 ġurnata l-infestazzjoni tibqa' attiva, għandu jiġi kkunsidrat trattment bi prodott alternattiv.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Il-falliment tat-trattament u l-iżvilupp ta' reżistenza

Rati ta' suċċess kliniku differenti għal permethrin fit-trattament tal-qamel tax-xagħar kienu osservati ġeografikament u maż-żmien. Fatturi assoċjati mal-falliment tat-trattament jinkludu dożaġġ mhux korrett jew żbalji waqt l-ghoti, in-nuqqas ta' trattament fl-istess hin tal-membri l-oħra tad-dar, u l-infestazzjoni mill-ġdid minhabba kuntatti mal-komunità. Barra dan, ġiet osservata reżistenza għal permethrin. Madankollu, ma setgħatx tiġi stabbilita korrelazzjoni ċara bejn in-nuqqas ta' effikaċja u l-mutazzjonijiet magħrufin li joħolqu r-reżistenza għal pyrethroid. Gwida uffċjali dwar l-użu xieraq ta' agenti pedikuliċidi għandha tiġi kkunsidrata.

PIL

3. Kif għandek tuża

Jekk wara 7-10 ijiem ta' trattament b'permethrin jinsab gamel tax-xagħar ħaj, it-trattament b'permethrin għandu jiġu ripetut. Jekk wara 14-20 ġurnata xorta jinstab gamel tax-xagħar ħaj, it-tabib li qed jaqti t-trattament għandu jiġi konsultat biex jiġu kkunsidrati għażliet ta' trattament alternattivi.

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 Mejju 2019
Tražmissjoni lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti tat-traduzzjonijiet tal-annessi għall-pożizzjoni:	13 ta' Lulju 2019
Implimentazzjoni tal-pożizzjoni mill-Istati Membri (sottomissjoni tal-varjazzjoni mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq):	11 ta' Settembru 2019