

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Konklużjonijiet xjentifiċi

Alcover granuli f'qartas fih is-sustanza attiva sodium oxybate, li hija l-melħ tas-sodju tal-aċidu Gamma-hydroxybutyric (GHB), derivattiv tal-aċidu gamma-aminobutirriku (GABA). Sodium oxybate huwa agonista parzjali kemm fuq riċetturi ta' GABA_A kif ukoll ta' GABA_B u jorbot ukoll b'affinità għolja ma' riċetturi speċifiċi għal GHB. Bħal GABA, dan jipproduċi effetti ta' inibizzjoni globali fuq is-sistema nervuża ċentrali (CNS).

L-applikant Debrégeas & Associés (D&A) ippreżenta applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAA) għal Alcover 750 mg, 1250 mg u 1750 mg mill-Proċedura Deċentralizzata (DCP) skont il-bażi legali tal-Artikolu 8(3) tad-Direttiva 2001/83/KE, bħala applikazzjoni shiħa mhallta għall-kura ta' manteniment fit-tul ta' astinenza mill-alkoħol u sindrome ta' twaqqif tal-alkoħol f'pazjenti adulti dipendenti fuq l-alkoħol.

L-applikazzjoni giet ippreżentata lill-Istat Membru ta' referenza (RMS): l-Awstrija u l-Istati Membri kkonċernati (CMS): id-Danimarka, Spanja, il-Finlandja, Franza, il-Ġermanja, l-Irlanda, in-Netherlands, il-Polonja, il-Portugall, l-Iżvezja u r-Renju Unit. L-applikazzjoni fil-Ġermanja giet irtirata waqt id-DCP.

L-Istat Membru ta' referenza (RMS) l-Awstrija kkunsidra li abbażi tal-istudji ppreżentati fl-applikazzjoni, ma setax jiġi appoġġjat nuqqas ta' effikaċja, kif gie nnutat minn xi Stati Membri. Barra minn hekk, is-sigurtà giet ikkunsidrata bħala aċċettabbli meta jitqiesu l-miżuri tal-imminimizzar tar-riskju (RMM) proposti.

Madankollu l-Istati Membri kkonċernati (CMSs) li oġġezzjonaw kienu tal-fehma li għalkemm kien hemm tendenzi lejn riżultati pożittivi fi ftit mill-istudji ppreżentati u xi livell ta' sinifikanza statistika, kien hemm ukoll xi studji li ma rnexxewx. Meta tiġi kkunsidrata l-evidenza ppreżentata li prinċipalment iddependiet fuq analiżi *post-hoc*, u li hemm ukoll eteroġenità sinifikanti fil-popolazzjonijiet tal-istudju, l-evidenza globali għall-effikaċja ma gietx ikkunsidrata robusta biżżejjed. Fir-rigward tas-sigurtà, kien hemm tħassib espress fir-rigward tar-riskju potenzjali ta' użu ħażin/abbuż/dipendenza, u xi kwistjonijiet tas-sigurtà identifikati oħra, li ġew ikkunsidrati bħala wisq sostanzjali u diffiċli biex jiġu mmitigati mill-RMMs proposti.

Peress li l-oġġezzjonijiet li tqajmu dwar l-effikaċja, is-sigurtà u l-benefiċċju u r-riskju globali waqt il-proċedura ġew ikkunsidrati li kienu riskju serju potenzjali għas-saħħa pubblika u peress li ma seta' jintlaħaq l-ebda qbil waqt il-proċedura tas-CMDh, il-proċedura giet riferuta lis-CHMP skont l-Artikolu 29(4) tad-Direttiva 2001/83/KE mill-RMS l-Awstrija.

Sommarju ġenerali tal-valutazzjoni xjentifika mis-CHMP

Ir-riżultati tal-istudji dwar l-effikaċja ppreżentati ma jistgħux jiġu kkunsidrati li jipprovdu evidenza robusta biżżejjed sabiex tiġi stabbilita l-effikaċja ta' Alcover (sodium oxybate) granuli fil-manteniment ta' astinenza mill-alkoħol u l-kura ta' sindrome ta' twaqqif tal-alkoħol (AWS). Kien hemm diversi nuqqasijiet fit-tfassil ta' dawn l-istudji, inkluż id-daqs ta' kampjunar żgħir, l-għażla tal-popolazzjoni tal-pazjent u n-nuqqas ta' riżultati definiti b'mod ċar statistikament sinifikanti, u għalkemm xi ftit mill-istudji wrew tendenzi lejn riżultati pożittivi, kien hemm ukoll xi ftit li b'mod ċar kienu studji li ma rnexxewx.

Fir-rigward tal-indikazzjoni għall-manteniment tal-astinenza mill-alkoħol, l-ebda wieħed minn dawn l-istudji ma jista' jitqies li huwa konformi mar-rekwiżiti xjentifiċi għall-istudju dwar l-effikaċja klinika/is-sigurtà li jipprovdi evidenza ċara tal-effikaċja fil-grupp immirat ta' pazjenti b'DRL Għoli Ħafna. Sabiex tintwera l-effikaċja tal-granuli ta' sodium oxybate fil-pazjenti b'DRL Għoli Ħafna – il-popolazzjoni fil-mira li giet identifikata *post-hoc*, l-applikant wettaq diversi analiżijiet tas-sottogrupp *post-hoc* u metaanalizijiet tad-dejta miksuba fil-provi kliniċi fil-manteniment medju u fit-tul tal-astinenza. Madankollu din id-dejta giet ikkunsidrata li kienet wisq skarsa, mhux konsistenti jew mhux robusta

bizżejjed biex tappoġġa l-indikazzjoni "manteniment ta' astinenza mill-alkoħol" f'din il-popolazzjoni tal-pazjenti b'DRL Għoli Ħafna. Peress li l-ebda waħda mill-analizzijiet tas-sottogrupp ma giet speċifikata minn qabel, din inerentement sofriet min-natura derivata *post-hoc* tagħha. B'referenza għar-riżultati fir-rata ta' astinenza mill-istudju SMO032/10/03, Gallimberti 1992, GATE 2 u Di Bello 1995, minbarra tfassil ta' studju differenti, gruppi tal-pazjent magħżula *post-hoc*, durata ta' studju differenti, ma jistax jiġi konkluż jekk tkejlitx astinenza kontinwa, u jekk ir-rispondenti (*a posteriori* definiti bħala li temmew b'DRL < għoli jew li ma rikadewx għal ħafna xorb) humiex attwalment il-grupp ta' nies immirati b'kunsiderazzjoni ta' astinenza shiħa. Barra minn hekk, in-numru ta' pazjenti inklużi kien pjuttost żgħir, u Gallimberti biss wera riżultati pożittivi, filwaqt li r-riżultati dwar ir-rata ta' astinenza fil-pazjenti b'DRL Għoli Ħafna mill-istudju SMO032/10/03 u Di Bello 1995 huma meqjusa inkonklużivi.

Il-metaanalizi li inkludiet GATE 2, SMO032/10/03, Gallimberti 1992 u Di Bello 1995 kellha diversi nuqqasijiet metodoloġiċi u tħassib dwar is-sigurtà bħal GATE 2 ma evalwatx il-popolazzjoni ta' interess; il-prova SMO032/10/03 inkludiet biss subsett ta' pazjenti b'DRL Għoli/Għoli Ħafna u ma rnexxilhiex tissodisfa l-end-point primarju tagħha; il-prova Gallimberti ma rrappurtatx l-end-point primarju jew iż-żmien ta' segwitu; Di Bello kellu daqs ta' kampjunar żgħir ħafna (total n=17) u ma rnexxilux jispeċifika l-end-point primarju.

L-applikant wettaq analiżi tas-subpopolazzjoni (metaanalizi ta' seba' RCTs u studji ta' osservazzjoni), li ma kinitx robusta bizżejjed biex tistabbilixxi l-effikaċja tal-prodott mediċinali fl-indikazzjoni dikjarata. Barra minn hekk, referenza għal awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq eżistenti oħra mhijiex rilevanti minħabba l-popolazzjonijiet fil-mira differenti u/jew il-profil tas-sigurtà.

Barra minn hekk, ġie nnutat mis-CHMP li, minkejja d-daqs ta' kampjunar limitat fil-provi kliniċi, din il-popolazzjoni tal-pazjenti ma tistax tiġi kkunsidrata bħala "popolazzjoni żgħira" kif definita mil-Linja Gwida tal-EMA dwar il-Provi Kliniċi f'Popolazzjonijiet Żgħar (CHMP/EWP/83561/2005).

Fir-rigward tal-indikazzjoni sindrome ta' twaqqif tal-alkoħol (AWS), l-effikaċja tal-granuli ta' sodium oxybate f'pazjenti b'DRL Għoli Ħafna ma gietx stabbilita lanqas. Il-prova Gallimberti 1989 kienet l-unika RCT ikkontrollata bil-plaċebo li evalwat sodium oxybate fil-kura ta' AWS, li kellha kampjunar żgħir (n=11 oxybate vs n=12 plaċebo), li evalwat l-ewwel 7 sigħat ta' kura, biex uriet riżultati favorevoli għall-fergħa attiva. Il-provi li ġew ippreżentati b'komparaturi tal-fergħa attivi (Gate 1, Nava 2007, Addolorato 1999 u Nimmerrichter 2002) kellhom diversi nuqqasijiet metodoloġiċi bħal tikketta miftuħa, daqs ta' kampjunar żgħir, eteroġenità fil-popolazzjoni tal-istudji, nuqqas ta' protokoll jew end-points primarji definiti, valutazzjoni ta' numru kbir ta' riżultati, u perjodu ta' reġistrazzjoni twil, li wassal għal konklużjonijiet ibbażati fuq analiżi post-hoc li ma jipprovdwx bizżejjed evidenza sabiex tiġi stabbilita l-effikaċja għall-użu tal-granuli ta' sodium oxybate fil-kura ta' AWS.

L-applikant ippropona żewġ Studji dwar l-Effikaċja ta' Wara l-Awtorizzazzjoni (PAES) prospettivi biex tiġi kkonfermata l-effikaċja ta' sodium oxybate fil-kura ta' AWS f'pazjenti dipendenti fuq l-alkoħol u l-benefiċċji fit-tul tiegħu fil-manteniment tal-astinenza mill-alkoħol. Waqt li studji bħal dawn jistgħu jikkonfermaw jew jikkarakterizzaw aktar l-effikaċja ta' prodott mediċinali, dawn ma jistgħux jissostitwixxu t-turija tal-effikaċja fl-indikazzjonijiet dikjarati, li hija rekwiżit ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

Fir-rigward tas-sigurtà ta' Alcover granuli, ir-riskju ta' Abbuż / Użu Ħażin / Devjazzjoni / Doża Eċċessiva / Dipendenza / CNS / Dipressjoni Respiratorja f'pazjenti b'HDRL Għoli Ħafna huwa rikonoxxut sew. Ir-riskji ta' abbuż / użu ħażin huma oġġetti ta' polimedikazzjoni (kokaina jew eroina) u/jew f'pazjenti b'komorbiditajiet psikjatriċi severi. L-applikant ippropona li jkompli jnaqqashom permezz tal-kontraindikazzjoni tal-użu ta' Alcover granuli speċifikament f'pazjenti

b'disturbi psikjatriċi severi u f'pazjenti b'kodipendenza fil-passat jew fil-preżent għal opjati jew kokaina.

Sabiex ikompli jiġu mmitigati dawn ir-riskji fil-prassi klinika, l-applikant ippropona miżuri tal-imminimizzar tar-riskju addizzjonali flimkien mat-twissijiet/mal-gwida fl-informazzjoni dwar il-prodott; tnaqqis fid-doża fl-aħħar tal-kura għall-prevenzjoni tar-riskju tat-twaqqif; ambjent tal-pazjent fil-kura ta' AWS; twissijiet u gwida fil-każ ta' konsum tal-alkoħol konkomitanti, u implimentazzjoni ta' preskrizzjoni ristretta, sistema ta' distribuzzjoni kkontrollata u imballaġġ li fih biss kura għal 4 ijiem. Peress li l-effikaċja tal-prodott mediċinali mhijiex stabbilita, ir-rilevanza tal-miżuri tal-imminimizzar tar-riskju ma setgħetx tiġi kkonfermata.

Meta tiġi kkunsidrata l-evidenza kollha disponibbli ppreżentata mill-applikant u fl-ispejgazzjoni bil-fomm quddiem is-CHMP, ġie konkluż li d-dejta ma tistabbilixxiex l-effikaċja ta' Alcover granuli fl-indikazzjonijiet dikjarati. Meta jiġu kkunsidrati r-rati modesti tar-rispondenti fl-analiżi tas-sottogrupp post-hoc f'perjodu qasir, hemm riskju potenzjali li pazjenti b'DRL Għoli Ħafna mhux se jirrispondu biżżejjed għal Alcover, iżda xorta jkollhom il-potenzjal li jsiru dipendenti fuq sodium oxybate f'perjodu itwal. Fid-dawl ta' dan ta' hawn fuq u tar-riskji identifikati relatati mal-prodott, is-CHMP kien tal-opinjoni li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju għal Alcover granuli fi qratas, u l-ismijiet assoċjati mhuwiex favorevoli.

Proċedura ta' eżaminazzjoni mill-ġdid

Wara l-adozzjoni tal-Opinjoni tas-CHMP waqt il-laqqgħa tas-CHMP ta' Ġunju 2017, l-applikant Debrégeas & Associés (D&A) talab eżaminazzjoni mill-ġdid tal-Opinjoni.

Diskussjoni tas-CHMP dwar ir-raġunijiet għal eżaminazzjoni mill-ġdid

Is-CHMP ivvaluta sew ir-raġunijiet dettaljati għal eżaminazzjoni mill-ġdid ippreżentati mill-applikant għall-użu ta' Alcover granuli fil-manteniment fit-tul tal-astinenza mill-alkoħol f'pazjenti AD b'Livell ta' Riskju ta' Xorb għoli Ħafna (VH-DRL) u l-kura ta' sindrome ta' twaqqif tal-alkoħol (AWS) akuta u kkunsidra grupp ta' esperti ad-hoc fl-4 ta' Ottubru 2017.

B'mod globali, is-CHMP iżomm l-opinjoni inizjali tiegħu li r-riżultati tal-istudji kliniċi ppreżentati mhuwiex biżżejjed biex tiġi stabbilita l-effikaċja ta' Alcover granuli (sodium oxybate) fil-manteniment ta' astinenza mill-alkoħol u fil-kura ta' sindrome ta' twaqqif tal-alkoħol (AWS) peress li hemm diversi nuqqasijiet fit-tfassil ta' dawn l-istudji kliniċi, inkluż tfassil ta' tikketta miftuħa, daqs ta' kampjunar żgħir, għażla tal-popolazzjoni tal-pazjenti u nuqqas ta' riżultati definiti b'mod ċar statistikament sinifikanti, DRL li ma ġiex irreġistrat fil-linja bażi, doża baxxa ta' komparatur, nuqqas ta' valutazzjoni tal-effetti fuq l-attakki ta' puplesija jew delirju bħala l-aktar avvenimenti ta' tħassib fit-twaqqif tal-alkoħol. Il-Kumitat ikkunsidra wkoll b'attenzjoni l-proposta mill-applikant biex iwettaq studji dwar l-effikaċja ta' wara l-awtorizzazzjoni. Madankollu, it-tweqqif tal-istudju ta' wara l-awtorizzazzjoni propost ma jhallix impatt jew ma jbidilx il-konklużjoni tal-Kumitat li l-effikaċja tal-prodott mediċinali mhijiex stabbilita. Fin-nuqqas ta' bilanċ pożittiv stabbilit bejn il-benefiċċju u r-riskju, il-Kumitat mhuwiex f'pożizzjoni li jirrakkomanda l-ġoti ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u l-istudju dwar l-effikaċja ta' wara l-awtorizzazzjoni propost mhuwiex rilevanti. Huwa wkoll enfasizzat li l-istudji dwar l-effikaċja ta' wara l-awtorizzazzjoni, kif irregolati mir-Regolament Delegat tal-Kummissjoni (UE) Nru 357/2014, m'għandhomx jintużaw bħala ġustifikazzjoni għal ġoti prematur ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq jew għal ġoti ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal prodotti mediċinali li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tagħhom mhuwiex ikkunsidrat pożittiv.

Fir-rigward tar-riskji identifikati u potenzjali relatati mal-użu ta' Alcover granuli, b'mod partikolari r-riskji ta' diverżjoni, abbuż, qlib ta' dipendenza u tossiċità jekk jingħataw flimkien mal-alkoħol, il-Kumitat ikkunsidra li l-affidabbiltà, il-proporzjonalità u l-effettività tal-miżuri tal-imminizzar tar-riskju proposti ma jistgħux jittqiesu evidenti fin-nuqqas ta' effikaċja murija fl-indikazzjonijiet dikjarati. Abbażi ta' dan ta' hawn fuq, il-Kumitat ikkonkluda li se jżomm l-opinjoni preċedenti tiegħu li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' dan il-prodott mediċinali huwa negattiv għaž-żewġ indikazzjonijiet proposti.

Konsultazzjoni esperta

Is-CHMP ikkonsulta laqgħa tal-esperti ad hoc dwar xi aspetti li jiffurmaw parti mir-raġunijiet dettaljati ppreżentati minn Debrégeas & Associés (D&A).

Kien hemm kunsens fost l-esperti dwar il-ħtieġa klinika li ma gietx issodisfata fl-immaniġġjar tal-manteniment ta' astinenza mill-alkoħol, u l-ħtieġa għal aktar alternattivi ta' kura farmakoloġiċi f'dan l-ambjent. L-esperti nnutaw li minoranza biss ta' daww il-pazjenti jirċievu tabilhaqq farmakoterapija u normalment proporzjon limitat biss minnhom jirrispondu għal dawn il-kuri. L-esperti kkunsidraw li sodium oxybate jista' jkun potenzjalment żieda siewja għall-armamentarju terapewtiku attwali fil-manteniment ta' astinenza mill-alkoħol, jekk jiġi appoġġjat b'data adegwata. Fir-rigward tal-kura ta' sindrome ta' twaqqif akut, l-esperti kkondividew il-fehmiet li hemm attwalment disponibbli kuri farmakoloġiċi bbażati fuq l-evidenza stabbiliti sew, prinċipalment benzodjażepini, li jintużaw madwar l-Unjoni Ewropea. Madankollu, ġie rikonoxxut li mill-perspettiva klinika jista' jkun utli li jkun hemm prodott li jista' jintuża fiż-żewġ ambjenti (twaqqif akut u manteniment tal-astinenza). B'mod partikolari, jista' jkun hemm vantaġġ, għal raġunijiet pragmatiċi, li jkun hemm mediċina li jkollha impatt favorevoli fuq il-proċess ta' xenqa u b'hekk tippermetti li pazjent li jkun l-isptar isir pazjent ta' barra. Il-kumment sar ukoll fir-rigward tal-fatt li għall-pazjenti b'benzodjażepini, id-dipendenza fuq is-sodium oxybate jista' jkollha rwol.

L-esperti qablu li waqt li d-data disponibbli attwalment tappoġġja effetti plawżibbli u hija inkoraġġanti, il-qawwa tal-evidenza tal-effikaċja mhijiex biżżejjed. Instab sinjal ta' effikaċja aktar qawwi fl-aktar popolazzjoni severa li kien riżultat promettenti peress li daww il-pazjenti huma inqas suxxettibbli għal rispons għall-placebo u għandhom għażliet terapewtiċi limitati. L-esperti kkunsidraw li l-kumpanija ġġenerat ipoteżi interessanti li teħtieġ konferma fi prova prospettiva mfassla sew fil-popolazzjoni fil-mira. Bħala punt addizzjonali, l-esperti kkummentaw dwar il-post potenzjali ta' din il-mediċina bħala kura ta' sostituzzjoni jew tnaqqis ta' xenqa u titwil tal-astinenza. Madankollu, ġie enfasizzat li l-karatteristiċi tal-farmakokinetika tal-prodott jistgħu ma jkunux favorevoli għas-sostituzzjoni minhabba n-nofs haġja qasira u minn perspettiva klinika l-astinenza shiħa mhux dejjem tkun tista' tinkiseb. Wieħed mill-esperti b'esperjenza estensiva bl-użu tal-likwidu Alcover imqiegħed fis-suq ikkunsidra l-effikaċja ta' sodium oxybate li tintwera klinikament u ssuġġerixxa li jsir studju fl-ambjent ta' wara l-approvazzjoni.

Waqt li l-isfidi metodoloġiċi biex issir prova klinika randomizzata f'dan il-qasam ġew rikonoxxuti mill-esperti, dawn irrakkomandaw li jsir studju prospettiv, multiċentru, ikkontrollat mill-placebo, affidabbli sabiex jiġu kkonfermati r-riżultati fil-subpopolazzjoni ta' interess. Il-popolazzjoni fil-mira li mistennija tibbenifika l-aktar għandha tiġi raffinata abbażi tad-data disponibbli u parir expert. Id-durata tal-istudju għandha tippermetti li jkun hemm konkluzjoni dwar l-effikaċja u għandha tinkludi tal-inqas 3 xhur ta' kura u perjodu ta' segwitu definit minn qabel. Fir-rigward tal-miżuri tar-riżultat, l-esperti kkunsidraw li d-dajta għandha tingabar kemm dwar astinenza kontinwa kif ukoll dwar tnaqqis ta' ħsara. Madankollu l-esperti rrikonoxxew li jista' jkun diffiċli li dan jiġi evalwat

u li jkun hemm riżultati b'suċċess għaż-żewġ punti tat-tmiem fl-istess tfassil ta' prova. Tfassil iċċessant fuq wieħed minn dawn il-punti tat-tmiem b'data supplimentari biss fuq l-iehor jista' jkun aċċettabbli. L-aspetti tax-xenqa u dawk konjittivi jistgħu jiġu kkunsidrati wkoll bħala miżuri tar-riżultat sekondarji. L-evalwazzjoni tal-konformità tal-pazjenti tqieset bħala importanti. L-esperti qablu li l-komorbidityet psikjatriċi f'pazjenti stabbilizzati m'għandhomx ikunu kriterju ta' esklużjoni, meta tiġi kkunsidrata l-ħtieġa medika għolja f'dan il-grupp ta' pazjenti.

Fir-rigward tal-miżuri tal-imminizzar tar-riskju proposti mill-applikant, l-esperti kkunsidraw li ġeneralment jintlaqgħu għalkemm xi ftit jistgħu jkunu inqas realistiċi, b'mod partikolari l-miżura li tillimita l-imballaġġ għal 4 ijiem ta' kura li tista' tkun diffiċli li tiġi mmaniġġjata fil-prattika klinika, u l-kontraindikazzjonijiet dwar disturbi psikjatriċi severi u l-persuni dipendenti fuq bosta mediċini li ma ġietx ikkunsidrata xierqa minħabba l-popolazzjoni fil-mira. B'mod globali, waqt li l-esperti kkunsidraw li l-kondizzjonijiet tat-teħid tal-medikazzjoni huma kkontrollati tajjeb u li s'issa ma ġiet irrappurtata l-ebda kwistjoni dwar is-sigurtà, tqajjem tħassib dwar l-użu tal-prodott f'pazjenti ta' gruppi ta' riskju għoli, eż. b'indeboliment tal-kliwi, b'disfunzjoni tal-fwied u/jew bi żbilanċ tal-elettroliti. Hija meħtieġa wkoll aktar investigazzjoni biex tivvaluta r-riskju ta' abbuż fis-subpopolazzjoni ta' interess b'komorbidityet psikjatriċi. Barra minn hekk, l-esperti kienu favur il-monitoraġġ ulterjuri tar-riskju ta' attakki ta' puplesija, partikolarment mingħajr konvulżjonijiet. Finalment, ġie nnutat li seta' jiġi antiċipat li użu fit-tul ta' sodium oxybate jista' jkollu effetti fuq il-funzjoni konjittiva. Għalhekk, ikun rakkomandat li jiġu mmonitorjati l-effetti avversi konjittivi ta' sodium oxybate, partikolarment f'pazjenti b'indebolimenti konjittivi preeżistenti.

Konklużjonijiet tas-CHMP

Bħala konklużjoni, wara l-valutazzjoni inizjali u l-proċedura ta' eżaminazzjoni mill-ġdid, is-CHMP iżomm l-opinjoni inizjali tiegħu li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' dan il-prodott mediċinali mhuwiex favorevoli fiż-żewġ indikazzjonijiet proposti.

Raġunijiet għall-opinjoni tas-CHMP wara l-proċedura ta' eżaminazzjoni mill-ġdid

Billi

- Il-Kumitat ikkunsidra n-notifika tar-riferiment li bdiet l-Awstrija skont l-Artikolu 29(4) tad-Direttiva 2001/83/KE, fejn id-Danimarka, Spanja, il-Finlandja, Franza, l-Irlanda, in-Netherlands, il-Portugall, l-Iżvezja u r-Renju Unit qajmu oġġezzjonijiet għall-applikazzjoni tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għal Alcover u l-ismijiet assoċjati, 750 mg, 1250 mg, 1750 mg granuli fi qratas, li ġew ikkunsidrati bħala riskju serju potenzjali għas-saħħa pubblika;
- Il-Kumitat irreveda t-totalità tad-dejta pprovduta mill-applikant bil-miktub u fl-ispejgazzjonijiet bil-fomm u relatati mal-effikaċja u mas-sigurtà ta' Alcover u l-ismijiet assoċjati, 750 mg, 1250 mg, 1750 mg granuli fi qratas fl-indikazzjonijiet proposti għall-manteniment ta' astinenza mill-alkoħol u għall-kura ta' sindrome ta' twaqqif tal-alkoħol; Il-Kumitat ikkunsidra wkoll ir-raġunijiet ippreżentati mill-applikant fil-proċedura ta' eżaminazzjoni mill-ġdid, u l-fehmiet mill-grupp ta' esperti ad-hoc.
- Il-Kumitat kien tal-fehma li d-dejta ppreżentata biex tappoġġja l-effikaċja ta' granuli ta' Alcover granuli fi qratas fl-indikazzjonijiet dikjarati għandha limitazzjonijiet metodoloġiċi rilevanti li jirrelataw mat-tfassil tal-istudji (bħal daqs ta' kampjunar insuffiċjenti, għażla tal-popolazzjoni tal-pazjent, analiżijiet post-hoc). Din id-dejta għalhekk ġiet ikkunsidrata bħala mhux biżżejjed biex tistabbilixxi l-effikaċja ta' Alcover, granuli fi qratas, fl-indikazzjonijiet proposti;
- Fir-rigward tar-riskji identifikati u potenzjali relatati mal-użu ta' Alcover granuli fi qratas, il-Kumitat ikkunsidra l-miżuri tal-imminimizzar tar-riskju proposti, prinċipalment biex jimmitigaw ir-riskju potenzjali ta' abbuż, il-qlib tad-dipendenza u t-twaqqif fid-dawl tal-indikazzjonijiet proposti;

Il-Kumitat ikkonkluda li fin-nuqqas tat-turiya tal-effikaċja għal Alcover granuli fi qratas, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' dan il-prodott mediċinali mhuwiex favorevoli fl-indikazzjonijiet proposti.

Għalhekk, il-Kumitat jirrakkomanda r-rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għal Alcover u l-ismijiet assoċjati, 750 mg, 1250 mg, 1750 mg granuli fi qratas.