

ANNESS II

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI U RAĠUNIJIET GHAS-SOSPENSJONI TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ IPPREŻENTATI MILL-EMEA

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI

SOMMARJU GLOBALI TA' L-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA TA' PRODOTTI MEDIČINALI LI FIHOM CARISOPRODOL (ara l-Anness I)

Carisoprodol huwa medičina li taħdem ċentralment indikata prinċiparjament għat-trattament fuq perjodu qasir ta' uġigh akut fin-naħa t'isfel tad-dahar.

Prodotti mediċinali li jkun fihom carisoprodol ilhom disponibbli fl-Ewropa sa mill-1959 u huma awtorizzati f'għadd ta' Stati Membri ta' l-UE (ara l-Anness I għal-lista ta' prodotti mediċinali li fihom carisoprodol awtorizzati fl-UE). Dawn jinkludu pilloli u suppożitorji disponibbli b'riċetta ta' tabib fi 12-il Stat Membru ta' l-UE. Il-mediċini kollha li fihom carisoprodol huma awtorizzati skond il-proċeduri nazzjonali.

Fl-20 t'April ta' l-2007, l-Awtorità Kompetenti Norveġiża (in-NoMA) ħarġet Allerta Rapida tgharraf lill-Istati Membri, lill-EMA u lill-Kummissjoni Ewropea skond l-Artikolu 107 tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendata, bid-deċiżjoni ta' Actavis li huma d-Detenturi ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq biex volontarjament jirtiraw, mill-1 ta' Mejju ta' l-2008, l-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqeghid fis-Suq għal prodotti mediċinali li fihom carisoprodol fl-Istati Membri. Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq iddeċieda li jirtiraha volontarjament abbażi tal-valutazzjoni magħmula mill-Awtorità Kompetenti Norveġiża. Fil-valutazzjoni tagħha, in-NoMA kkonkludiet li carisoprodol kien assoċjat ma' żieda fl-abbuż jew fid-dipendenza, intossikazzjoni u avvenimenti relatati ma' problemi psikometriċi.

Is-CHMP iddiskuta l-kwistjoni fil-laqgħa plenarja tiegħu ta' Settembru ta' l-2007. Il-proċedura skond l-Artikolu 107(2) tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendata nbdiel fil-laqgħa tas-CHMP ta' Settembru ta' l-2007.

Sigurtà

Hemm evidenza li carisoprodol huwa assoċjat ma' riskju ta' abbuż, problemi psikometriċi u intossikazzjoni. Hemm ħafna pubblikazzjonijiet xjentifiċi li janalizzaw l-effetti ħżiena ta' l-intossikazzjoni u l-problemi psikometriċi. Barra minn hekk hemm tagħrif dwar rapporti spontanji kif ukoll rapporti minn ċentri dwar is-sustanzi velenużi fl-Ewropa u fl-Istati Uniti li hemm problemi ta' intossikazzjonijiet. It-tliet studji osservattivi ppubblikati fin-Norveġja fl-2007 taw evidenza għas-sinjali ta' abbuż u problemi identifikati mis-sistema ta' rappurtagġ spontanju fin-Norveġja. F'wieħed minn dawn l-istudji ġie konkluż li l-pazjenti li kienu qed jingħataw carisoprodol dehru li kellhom riskju ikbar li jkunu involuti f'incidenti tat-traffiku li fihom ikun hemm korrimment. L-istudju appoġġja x-xogħol preċedenti ppubblikat dwar il-problemi psikometriċi ta' carisoprodol.

Billi l-istudji farmakoloġiċi ma' carisoprodol ġew limitati għal studji dwar doża waħda, kien hemm incertezzi dwar il-mekkanizmu għall-effetti osservati ta' carisoprodol u jekk humiex assoċjati ma' carisoprodol innifsu jew mal-metaboliti tiegħu. Fir-riżultati mill-istudju li ġew sottomessi f'din il-proċedura, dehru hedla, problemi psikometriċi u problemi ohra fi żmien siegħa u nofs mill-ingestjoni, li juru li dawn l-effetti huma assoċjati ma' carisoprodol innifsu u mhux mal-metaboliti tiegħu.

Il-parti farmakokinetika ta' l-istudji msemmija hawn fuq urew li l-kurva tal-konċentrazzjoni fid-demmi ta' carisoprodol tiżdied u taqas malajr. Dan ifisser li r-reazzjonijiet ħżiena relatati ma' konċentrazzjonijiet għoljin ta' carisoprodol huma eħfef biex jiġu identifikati. Il-konċentrazzjonijiet fid-demmi għal carisoprodol flimkien mar-riżultati farmakodinamiċi fuq is-somnolenza li instabu f'dan l-istudju kkonfermaw b'mod ċar ir-riżultati ta' l-istudju osservattiv Norveġiż li għandu jkun hemm twissijiet serji kontra l-użu ta' vetturi minħabba s-somnolenza meta tintuża medičina li jkun fiha medičina li jkun fiha l-carisoprodol.

In-nuqqas ta' studji dwar is-sigurtà riċenti li jkabblu carisoprodol ma' prodotti analgeziċi oħra bi profil tas-sigurtà studjat aħjar disponibbli għall-istess indikazzjoni jenfasizza li hemm bżonn isiru iktar investigazzjonijiet sistematiċi.

Diversi attivitajiet tat-tnaqqis tar-riskju (bħar-restrizzjoni ta' l-indikazzjoni, ir-rakkomandazzjoni ta' trattament għal perjodu qasir biss, il-fornitura ta' pakkett żgħir biss u l-bdil tal-kategorija tal-preskrizzjoni għal waħda iktar restrittiva) ġew proposti mill-MAHs. Fin-Norveġja hafna minn dawn l-attivitajiet kienu diġà implimentati fl-1995 mingħajr effetti fuq il-mod kif ġie preskritt u użat il-prodott. F'din il-perspettiva huwa kkunsidrat li sakemm il-miżuri tal-minimizzazzjoni tar-riskju ma jkunux jistgħu jiġu sorveljati u l-impatt tagħhom evalwat bir-reqqa, dawn ma jistgħux ikunu punt relevanti fl-evalwazzjoni fl-użu ta' carisoprodol.

Benefiċċju/riskju

Carisoprodol huwa assoċjat ma' riskju ta' abbuż, problemi psikomotorji u intossikazzjoni.

L-uġigh fin-naħa t'isfel tad-dahar huwa l-unika indikazzjoni li giet dokumentata mit-tliet studji kliniċi kkontrollati randomizzati bl-użu ta' carisoprodol tat-350mg li saru fis-snin 60 u 70 u li ma jissodisfawx l-istandard attwali għall-istudji kliniċi tal-Fażi III. Għall-indikazzjonijiet l-oħra awtorizzati f'xi pajjiżi għandu jiġi konkluż li l-effikaċja mhijiex dokumentata, iżda hija bbażata fuq rapporti aneddottiċi fuq l-effett kliniku. Fl-UE huma disponibbli opzjonijiet alternattivi għall-indikazzjonijiet konċernati.

Meta qies dawn l-elementi kollha, is-CHMP ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju għal carisoprodol mhuwiex ikkunsidrat favorevoli u rrakkomanda s-sospensjoni ta' l-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqeghid fis-Suq għall-prodotti mediċinali li hemm referenza għalihom fl-Anness I.

RAGUNIJIET GHAS-SOSPENSJONI TA' L-AWTORIZZAZZJONIJIET GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Billi

Il-Kumitat ikkonsidra l-proċedura skond l-Artikolu 107 tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendata, għal prodotti mediċinali kif emendata, għal prodotti mediċinali li fihom carisoprodol;

Il-Kumitat ikkonkluda li qed tiżdied l-evidenza għar-riskju ta' abbuż, problemi psikometriċi u intossikazzjonijiet assoċjati ma' carisoprodol. Dawn is-sintomi huma attribwibbli għall-indiċi terapewtiku baxx ta' carisoprodol. Ġew ippubblikati għadd ta' Artikoli li jiddeskrivu l-potenzjal għall-abbuż, għat-tossicità u għad-dipendenza. Barra minn hekk hemm dejta minn ċentri għall-prodotti velenużi li tikkonferma dan it-tħassib.

Il-Kumitat ikkonsidra li carisoprodol huwa indikat primarjament għall-uġigh akut fin-naħa t'isfel tad-dahar, madankollu, minhabba n-natura ta' l-uġigh fin-naħa t'isfel tad-dahar dan wassal għal tendenza għal użu iktar kroniku tal-mediċina, u b'hekk żdied ir-riskju għad-dipendenza. Għalhekk, fil-prattika f'haġna pazjenti huwa diffiċli li jinkiseb *pattern* sigur għall-użu ta' prodotti li jkun fihom carisoprodol.

Il-Kumitat ikkonsidra li l-effikaċja ta' prodotti li fihom carisoprodol hija ddokumentata b'mod fqir; huma disponibbli biss tliet studji relattivament antiki li juru l-effikaċja fl-uġigh fin-naħa t'isfel tad-dahar. Il-prova ta' l-effikaċja għal dożi differenti ta' carisoprodol u għal prodotti kombinati hi nieqsa kompletament. Il-MAHs ta' prodotti li fihom carisoprodol ma pprovdew l-ebda tagħrif kliniku affidabbli li juri l-effikaċja ta' carisoprodol. Barra minn hekk is-CHMP ha nota li hemm mediċini oħra effettivi bi profil tas-sigurtà iktar favorevoli għat-trattament ta' l-uġigh fin-naħa t'isfel tad-dahar.

Il-Kumitat, fid-dawl tas-sejbiet ta' hawn fuq, ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju għal prodotti mediċinali li fihom carisoprodol m'għadux pożittiv.

Għalhekk, is-CHMP irrakkomanda s-sospensjoni ta' l-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqeghid fis-Suq għall-prodotti mediċinali kollha li fihom carisoprodol imniżżla fl-Anness I. Biex titneħħa s-sospensjoni, id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq irid jipprovdi lill-Awtoritajiet Nazzjonali Kompetenti b'dan li ġej:

- Tagħrif li juri li l-prodotti jkunu jistgħu jintużaw bla periklu meta wiehed jikkonsidra t-tagħrif fuq l-intossikazzjoni minn ċentri għas-sustanzi velenużi fl-Ewropa.
- Tagħrif li juri effikaċja konvinċenti u sigurtà derivata minn studji kliniċi mfasslin b'mod xieraq (inkluż komparatur attiv) u tagħrif li jiġġustifika d-doża proposta.
- Miżuri dettaljati għat-tnaqqis tar-riskju u mezzi biex ikun żgurat li l-impatt ta' miżuri bħal dawn ikunu jistgħu jiġu evalwati adegwament ladarba jiddaħhlu