

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Is-CMDh, wara li kkunsidra r-rakkomandazzjoni finali riveduta tal-PRAC datata l-10 ta' Lulju 2014 fir-rigward ta' prodotti mediċinali li fihom diacerein, jaqbel mar-rakkomandazzjoni fiha kif iddikjarat hawn taħt:

Sommarju ġenerali tal-valutazzjoni xjentifika ta' prodotti mediċinali li fihom diacerein (ara l-Anness I)

Diacerein huwa mediċina sintomatika li taġixxi bil-mod fl-osteoartrite (SYSADOA). Minkejja li l-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu mhuwiex kompletament magħruf, dan iwarja minn mediċini antiinfjammatorji mhux steroidi (NSAIDs) peress li ma jinibixxix is-sintesi ta' prostaglandini u lanqas ma jaffettwa l-livelli ta' tagħhom. Diacerein u l-metaboliti attivi tiegħu, rheim, huma derivati ta' anthranquinone. Huwa maħsub li diacerein jaħdem billi jimblokka/jnaqqas l-azzjonijiet ta' interleukin-1 β , proteina involuta fil-proċess tal-qerda tal-qarquċa artikulari u infjammazzjoni sinovjali (Yaron M *et al.*, 1999; Alvarez Soria *et al.*, 2008; Legendre F *et al.*, 2009).

Diacerein kien prinċipalment indikat bħala kura orali għall-osteoartrite (OA), marda degenerattiva kronika tal-ġogi bi prevalenza għolja fil-popolazzjoni anzjana. Il-manifestazzjonijiet prinċipali tal-osteoartrite huma uġiġ u diżabbiltà funzjonali tal-ġogi affettwati. Id-dijanjożi korretta tinkludi kemm kriterji kliniċi kif ukoll radjoloġiċi. B'mod ġenerali, il-kura tinkludi terapija mhux farmakoloġiċi bħall-kontroll tal-piż, terapija fiżika, eżerċizzju, edukazzjoni tal-pazjent kif ukoll intervent farmakoloġiku. M'hemm l-ebda kunsens dwar ir-rwol ta' SYSADOA fil-kura farmakoloġika ta' OA. B'mod ġenerali, ir-rwol ta' tagħha fit-terapija huwa meqjus supplimentari għall-analġeżiċi u l-mediċini antiinfjammatorji.

Fl-2012, l-awtorità kompetenti nazzjonali Franċiża (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, ANSM) bdiet reviżjoni tal-benefiċċju-riskju ta' prodotti mediċinali li fihom diacerein li enfasizzat l-okkorrenza ta' disturbi diġestivi frekwenti hafna, każijiet ta' epatite u reazzjonijiet serji tal-ġilda f'pazjenti li ngħataw kura b'diacerein. Barra minn hekk, u skont il-provi kliniċi u d-dejta biblijografika, l-effikaċja dehret dgħajfa fil-kura sintomatika tal-osteoartrite b'impatt baxx fuq l-uġiġ u s-sintomi funzjonali u bl-ebda dimostrazzjoni ta' tnaqqis fit-teħid ta' NSAIDs fil-popolazzjoni li kienet qed tingħata kura b'diacerein.

Fid-dawl ta' dan ta' hawn fuq, l-ANSM talbet lill-PRAC biex jagħti rakkomandazzjoni dwar il-bilanċ tal-benefiċċji u r-riskji ta' prodotti mediċinali li fihom diacerein fl-indikazzjonijiet awtorizzati u jekk l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ta' tagħhom għandhomx jinżammu, jiġu varjati, sospiżi jew irtirati.

Kwistjonijiet ta' effikaċja

Bħala parti minn din il-proċedura ta' riferiment, il-PRAC irrevoda d-dejta kollha disponibbli dwar l-effikaċja ta' prodotti mediċinali li fihom diacerein.

L-effetti ta' diacerein fuq l-uġiġ u l-funzjonament fiżiku tal-ġogi ġew ivvalutati f'għadd ta' studji bħala punti aħħarin primarji. L-effetti ta' diacerein li jimmodifika l-istruttura ġew ivvalutati ukoll fi ftit studji kif ukoll l-effett tiegħu li jevita l-użu ta' NSAIDs (punt aħħari sekondarju).

Provi kliniċi bi blindagg doppju u kkontrollati bi placebo li saru matul l-aħħar 20 sena wrew riżultati eteroġenji, li jistgħu jiġu spjegati mill-effett normalment għoli tal-placebo f'dan it-tip ta' indikazzjonijiet. B'mod ġenerali, l-istudji wrew effetti modest iżda statistikament sinifikanti fuq l-uġiġ u l-funzjonament fiżiku. Madankollu, għalkemm il-blindagg doppju kien maħsub bħala karatteristika metodoloġika tal-provi kliniċi li saru b'diacerein, kien meqjus dubjuż li fil-prattika jinkiseb blindagg, meta jitqiesu l-effetti ferm evidenti (kolorazzjoni tal-awrina, dijarea) prodotti minn diacerein. Dan il-punt ma ġie indirizzat fl-

ebda prova. Barra minn hekk, id-dejta nieqsa u l-ġestjoni tagħha kienu meqjusa problematiċi minn perspettiva ta' statistika.

L-evidenza li nkisbet minn meta-analiżi differenti tal-provi kliniċi li saru b'diacerein uriet effett benefiċċjali żgħir ta' diacerein fil-kura ta' OA tal-irkoppa u tal-ġenbejn bi kriterji differenti għall-inklużjoni tal-provi kliniċi fil-meta-analiżi. Madankollu, il-kwalità tal-istudji kienet eteroġena u ma setax jiġi eskluż preġudizzju tal-pubblikazzjoni peress li fir-reviżjonijiet sistematiki ġew inklużi biss provi ppubblikati u provi mhux ippubblikati sponsorjati mill-kumpaniji.

L-istudji ewlenin li vvalutaw il-progressjoni strutturali jew il-karatteristiċi li jimmodifikaw il-marda f'OA ((i) Echodiah study (Dougados et al. 2001) b'255 pazjent fil-grupp ta' diacerein u 252 taħt placebo għal tliet snin ta' kura; u (ii) studju Pham (2004) li kien jinkludi 85 pazjent fil-grupp ta' diacerein u 85 taħt placebo matul sena waħda) ma wrewx evidenza konvinċenti tal-effikaċja ta' diacerein fuq l-uġiġh jew il-funzjonament fiżiku. Barra minn hekk, fiż-żewġ każijiet l-awturi tal-istudji ma rrapportaw l-ebda differenza bejn il-gruppi fil-konsum ta' analġeżiċi. L-istudju Dougados biss wera effikaċja fuq varjabbli relatati mal-impatt benefiċċjali ta' diacerein fuq il-progressjoni strutturali jew fuq il-karatteristiċi li jimmodifikaw il-marda f'OA. Fit-tieni prova klinika, diacerein ġie inkluż f'wieħed mill-gruppi ta' kontroll fi prova li l-intenzjoni tagħha kienet li turi l-effett ta' injezzjonijiet ta' aċidu hyaluronic intra-artikulari fil-progressjoni ta' OA li dan ma ntweriex. Għalhekk id-dejta disponibbli ma kienitx biżżejjed biex issir konklużjoni dwar l-effetti ta' diacerein li jimmodifika l-istruttura f'osteoartrite u ma kien hemm l-ebda dejta disponibbli dwar l-effett potenzjali ta' diacerein li jittardja l-kirurġija.

Fl-aħħar nett, diversi provi kliniċi bi blindaġġ doppju u każwali analizzaw l-allegat effett ta' NSAID li jevita l-użu ta' diacerein bħala punt aħħari sekondarju. Tnaqqis fl-użu ta' NSAID intwera biss fi studju wieħed u għalhekk l-effett ta' diacerein li jevita l-użu ta' NSAIDs ma setax jiġi kkonfermat. Madankollu, kien rikonoxxut li l-effett li jiġi evitat l-użu ta' paracetamol kien intwera f'erba' minn tmien provi kliniċi.

Kwistjonijiet ta' sigurtà

Il-PRAC irreveda d-dejta kollha disponibbli minn studji kliniċi, letteratura ppubblikata, u esperjenza wara tqegħid fis-suq dwar is-sigurtà tal-prodotti li fihom diacerein, b'mod partikolari fir-rigward tar-riskju ta' epatotossicità, disturbi gastrointestinali u disturbi fil-ġilda.

Diacerein, bħal derivati oħra ta' anthraquinone, għandu effett epatotossiku li l-mekkaniżmu ta' azzjoni tiegħu mhuwiex magħruf. Għalkemm ġie nnotat li d-dejta minn studji kliniċi ma wriet l-ebda differenza sinifikanti f'disturbi epatiċi bejn diacerein u l-grupp tal-placebo, meta kienu preżenti, fil-biċċa l-kbira tal-każijiet id-disturbi epatiċi kienu fil-grupp ta' diacerein. Barra minn hekk, ġiet irrapportata evidenza ta' reazzjonijiet epatiċi, inkluż hsara sintomatika akuta fil-fwied. Madwar 10% tar-reazzjonijiet avversi għall-medicina (ADR) irrapportati kienu disturbi epatiċi u f'aktar minn 68% ta' dawn il-każijiet, diacerein kien l-uniku medicina suspettata. Barra minn hekk, żewġ każijiet qajmu tħassib serju: każ wieħed ta' epatite fatali fejn ma setgħet tinstab l-ebda raġuni oħra ta' epatite hlief għal diacerein; u każ wieħed ta' epatite akuta bi kronoloġija sugġestiva u bl-ebda spjegazzjoni oħra.

Fir-rigward tar-riskju ta' disturbi gastrointestinali, id-dijarea kienet reazzjoni komuni u mistennija ta' diacerein. Fl-istudji kliniċi kien osservat effett lassattiv f'sa 50% tal-pazjenti li rċewew kura b'diacerein. Xi studji wrew li 25% tal-pazjenti b'dijarea waqt il-kura b'diacerein esperjenzaw dijarea kronika, definita bħala dijarea li tippersisti għal aktar minn 4 ġimgħat. Fil-provi kliniċi, ir-rata għolja ta' persuni li telqu minhabba d-dijarea wriet li l-aċċettabbiltà tal-kura kienet aghar fil-grupp ta' diacerein milli fil-grupp tal-placebo.

F'rapporti spontanji, kwart tal-każijiet gastrointestinali serji kienu relatati mad-dijarea. Il-PRAC innota wkoll li n-notifiki spontanji rrapportaw każijiet serji ta' dijarea b'deidratizzjoni u disturbi fl-elettroliti.

Kienu rrapportati wkoll xi każijiet ta' rikoveru l-isptar biex ikompli jiġi investigat l-avveniment ta' dijarea. Dan kien jikkostitwixxi tħassib għall-PRAC u għandu jiġi nnotat li dawn l-investigazzjonijiet esponew il-pazjenti għal eżami invażiv (jiġifieri kolonoskopija b'bijopsija). Barra minn hekk, il-ġestjoni tad-dijarea setgħet tesponi wkoll il-pazjenti għal kura sintomatika.

Fl-aħħar nett, fir-rigward tar-riskju ta' disturbi fil-ġilda, tqajjem tħassib dwar is-sigurtà b'diacerein wara l-pubblikazzjoni ta' każ fatali ta' nekroliżi epidermali tossika, b'diacerein bħala l-medicina l-aktar suspettata għall-avvenimenti. Ir-reviżjoni attwali wriet li raxx, ħakk u ekżema kienu r-reazzjonijiet tal-ġilda l-aktar komuni rrapportati fil-provi kliniċi iżda dejta disponibbli wara t-tqeghid fis-suq uriet każijiet ta' multiformi eritema, is-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS) u nekroliżi epidermali tossika (TEN). Minħabba l-informazzjoni limitata disponibbli dwar dawn il-każijiet, il-PRAC ma setax jikkonkludi dwar dan ir-riskju iżda ma setgħetx tiġi eskluża tossiċità kutanja ta' diacerein.

Bħala konklużjoni, ir-reviżjoni sabet li r-reazzjonijiet l-aktar irrapportati b'mod frekwenti b'diacerein kien, kif mistenni, disturbi gastrointestinali, speċjalment dijarea, li ta' spiss kienu severi u wasslu għal komplikazzjonijiet bħal deidratazzjoni u disturbi fil-bilanċ tal-fluwidi u tal-elettroliti. Barra minn hekk, kienu rrapportati każijiet ta' żidiet fl-enzimi epatiċi u anke każijiet serji, inkluż reazzjoni epatika fatali f'pazjent li ngħata kura b'diacerein.

Bilanċ tal-benefiċċju-riskju

Wara li kkunsidra d-dejta ġenerali ppreżentata pprovduta mill-MAHs bil-miktub u fl-ispejgazzjoni orali, il-PRAC ikkonkluda li l-bilanċ tal-benefiċċju-riskju tal-prodotti li fihom diacerein mhuwex favorevoli fl-indikazzjonijiet attwalment approvati.

Proċedura ta' eżaminazzjoni mill-ġdid

Wara l-adozzjoni tar-rakkomandazzjoni tal-PRAC matul il-laqgħa tal-PRAC ta' Novembru 2013, żewġ MAHs esprimew in-nuqqas ta' qbil tagħhom mar-rakkomandazzjoni inizjali għas-sospensjoni. L-MAHs qiesu li hemm dejta adegwata li tappoġġja l-effikaċja ta' diacerein fil-kura sintomatika ta' osteoartrite tal-ġenbejn u tal-irkoppa u pproponew aktar miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskji biex jitnaqqas ir-riskju ta' dijarea u r-riskju potenzjali ta' reazzjonijiet epatiċi marbuta ma' diacerein.

Il-PRAC ikkonferma li kien qies it-totalità tad-dejta ppreżentata mill-MAHs fil-kuntest tal-proċedura inizjali ta' riferiment. Minkejja dan, u minħabba l-proposti l-ġodda mill-MAHs dwar miżuri possibbli biex ir-riskji jiġu minimizzati, il-PRAC wettaq valutazzjoni ġdida tad-dejta disponibbli fil-kuntest tal-eżaminazzjoni mill-ġdid.

Il-PRAC irrikonoxxa li għalkemm la l-provi kliniċi każwali disponibbli u lanqas il-meta-analiżi ma kien, mingħajr difetti, il-provi kliniċi juru effett modest u statistikament sinifikanti għal diacerein fil-punti aħħarin ta' serħan mill-uġiġh u diżabbiltà funzjonali. Barra minn hekk, il-meta-analiżi kkonfermat effett benefiċċjali żgħir iżda konsistenti ta' diacerein fuq is-sintomi ta' OA. Diacerein għandu bidu inizjali ta' azzjoni ttardjat u m'għandux jiġi rakkomandat f'pazjenti b'osteoartrite tal-ġenbejn li qed tipprogressa malajr, peress li jista' jkollhom reazzjoni aktar dgħajfa għal diacerein. Kien imtenni li l-istudji ppreżentati ma kinux urew l-effikaċja fit-tul ta' diacerein u l-effetti tiegħu li jimmodifika l-istruttura tal-qarquċa f'OA; madankollu, kien ikkonfermat effett riportat minn tliet studji. Barra minn hekk, kif kien preċedentment ivvalutat, seta' jiġi osservat effett li jiġi evitat l-użu ta' paracetamol (fi tmien provi) u effett li jiġi evitat l-użu ta' NSAIDs (fi prova waħda), iżda hemm il-htieġa ta' riċerka ulterjuri bħala prova ta' evidenza.

Fir-rigward tal-profil tas-sigurtà ta' diacerein, ġie nnotat li fil-provi kliniċi, l-avvenimenti l-aktar irrapportati b'mod frekwenti b'diacerein meta ntuża skont it-tikketta (100mg/kuljum), kien ippurgar

mahlul u dijarea, inkluż dijarea severa. Ġie nnotat ukoll li fil-maġġoranza tal-każijiet id-dijarea minħabba diacerein bdiet ftit wara li nbdiet il-kura, u dehret li kienet reversibbli wara li l-kura twaqqfet. Ġew irrapportati reazzjonijiet epatiċi, inkluża ħsara sintomatika akuta fil-fwied u każ wiehed fatali ta' epatite fulminanti. Sabiex dawn ir-riskji jiġu minimizzati ġew proposti diversi miżuri. Dawn kienu jinkludu t-tnaqqis tar-rakkomandazzjoni tal-pożoloġija fil-bidu tal-kura, u miżuri ġodda bħal kontraindikazzjoni f'pazjenti b'mard tal-fwied, rakkomandazzjoni qawwija għall-pazjenti biex iwaqqfu l-kura hekk kif ikollhom dijarea u restrizzjoni ta' użu f'pazjenti ta' 65 sena jew aktar. Barra minn hekk, minħabba r-riskju gastrointestinali u r-riskju potenzjali ta' reazzjonijiet epatiċi, il-PRAC ikkunsidra li l-preskrizzjoni tiġi limitata minn speċjalisti b'esperjenza fil-kura tal-osteoartrite.

Fir-rigward tal-pożoloġija, peress li xi pazjenti jistgħu jesperjenzaw ippurgar mahlul jew dijarea wara t-teħid ta' żewġ kapsuli kuljum matul l-ewwel ftit ġimgħat ta' kura, huwa rakkomandabbli li l-kura tinbeda b'nofs id-doża ta' kuljum rakkomandata, jiġifieri kapsula waħda ta' diacerein 50 mg kuljum. Ħafna mid-dijarea temporanja tiġi rrapportata fl-ewwel ġimgħatejn sa 4 ġimgħat u l-karatteristiċi lassattivi ta' diacerein jidhru li jiddependu mid-doża. Ġie nnotat li f'pazjenti li ngħataw kura b'50mg/kuljum deħru riżultati favorevoli għall-kriterju primarju, valutazzjoni tal-iskala analoga viżwali (VAS) ta' wġiġh waqt il-moviment. Barra minn hekk, fi studju komparattiv tal-effikaċja u t-tollerabbiltà ta' żewġ programmi terapewtiċi ta' diacerein (kura normali (50 mg darbtejn kuljum) għal 3 xhur kontra kura progressiva (50 mg darba kuljum għal xahar; imbagħad 50 mg darbtejn kuljum għal xahrejn) il-proporzjon ta' pazjenti li żviluppaw dijarea naqas b'madwar 10% fil-grupp ikkurat b'50mg darba kuljum segwiti minn 50mg darbtejn kuljum meta mqabbel mal-grupp b'ebda titrazzjoni.

Il-PRAC qies li huwa importanti li l-pazjenti jwaqqfu l-kura tagħhom b'diacerein hekk kif ikollhom id-dijarea, sabiex jiġu evitati komplikazzjonijiet tad-dijarea bħad-deidratazzjoni u ipokalimja. Barra minn hekk, kien meqjus li twissijiet kienu neċessarji għall-pazjenti li jkunu qed jirċievu diuretiki, glikosidi kardijaċi jew lassattivi b'mod konkomitanti. Ġie konkluż ukoll li diacerein m'għandux jibqa' rakkomandat f'pazjenti ta' 65 sena jew aktar peress li din il-popolazzjoni ta' pazjenti hija aktar vulnerabbli għal komplikazzjonijiet tad-dijarea. Huwa rikonoxxut li OA tal-ġenbejn u l-irkoppa tidher b'mod aktar frekwenti f'popolazzjoni anzjana. Għaldaqstant, diacerein għadu għażla rilevanti għal xi pazjenti għall-kura sintomatika ta' OA tal-ġenbejn u l-irkoppa, iżda hija rakkomandata kawtela u l-pazjenti għandhom iwaqqfu l-kura jekk tiżviluppa dijarea.

Fir-rigward tar-riskju potenzjali ta' reazzjonijiet epatiċi, kienu rrapportati diversi avvenimenti epatiċi, inklużi reazzjonijiet epatiċi serji u kien irrapportat każ fatali wiehed ta' epatite. Il-PRAC kien tal-fehma li diacerein għandu jkun kontraindikata f'pazjenti b'mard tal-fwied attwali u/jew bi storja ta' mard tal-fwied u li qabel tinbeda l-kura l-pazjent għandu jiġi skrinjat għall-kawżi maġġuri ta' mard epatiku attiv. L-informazzjoni dwar il-prodott għandha tirrifletti r-rakkomandazzjoni biex jiġu mmonitorjati s-sinjali ta' ħsara epatika u għandha tintuża kawtela meta diacerein jintuża b'mod konkomitanti ma' prodotti mediċinali oħra marbuta ma' ħsara epatika. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jillimitaw il-konsum tagħhom ta' alkoħol waqt li jkunu fuq kura b'diacerein. Barra minn hekk il-kura b'diacerein għandha titwaqqaf jekk ikun hemm żieda fl-enzimi epatiċi jew jiġu osservati sinjali jew sintomi suspettati ta' ħsara fil-fwied. Biex jiġi żgurat skrinjng adegwat tal-pazjenti fil-bidu tal-kura, il-PRAC irrakkomanda wkoll li diacerein jinbeda biss minn speċjalisti li għandhom l-esperjenza fil-kura tal-osteoartrite.

Barra minn hekk, il-PRAC qies li r-rapporti perjoċiċi ta' aġġornament dwar is-sigurtà (PSURs) għandhom jiġu ppreżentati fuq bażi annwali. Miżuri addizzjonali ta' minimizzazzjoni tar-riskji fi Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju ma tqisux meħtieġa.

Bilanċ ġenerali tal-benefiċċju-riskju

Abbażi tat-totalità tad-dejta disponibbli dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' diacerein, u jitqiesu l-miżuri kollha ta' minimizzazzjoni tar-riskji proposti waqt il-valutazzjoni u l-proċedura ta' eżaminazzjoni mill-ġdid, il-PRAC ikkonkluda li l-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ta' prodotti mediċinali li fihom diacerein baqa' favorevoli fil-kura sintomatika ta' osteoartrite, soġġett għal tibdil fl-informazzjoni dwar il-prodott u l-kundizzjonijiet.

Raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC

Billi,

- II-PRAC ikkunsidra l-proċedura skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE bħala riżultat tad-dejta ta' farmakovigilanza, għall-prodotti mediċinali li fihom diacerein;
- II-PRAC irreveđa d-dejta kollha disponibbli dwar l-effikaċja u s-sigurtà tal-mediċini li fihom diacerein b'mod partikolari d-dejta fir-rigward tar-riskju ta' epatotossicità, disturbi gastrointestinali u reazzjonijiet tal-ġilda pprovduti mill-MAHs bil-miktub u fl-ispjegazzjonijiet orali;
- II-PRAC qies ir-raġunijiet għal eżaminazzjoni mill-ġdid ipprovduti mill-MAHs bil-miktub u fl-ispjegazzjonijiet orali;
- II-PRAC qies li d-dejta disponibbli li tappoġġja l-użu ta' diacerein uriet effetti modest iżda statistikament sinifikanti fil-kura ta' osteoartrite tal-irkoppa u tal-ġenbejn, b'effetti ittardjati. However, treatment with diacerein is not recommended in patients with rapidly progressive hip osteoarthritis, as they may have a weaker response to diacerein.
- II-PRAC ikkunsidra li d-dejta disponibbli minn studji pre-kliniċi, provi kliniċi, rapporti ta' każijiet spontani wara t-tqegħid fis-suq, u letteratura ppubblikata wrew li l-użu ta' prodotti li fihom diacerein huwa marbut ma' tħassib dwar is-sigurtà bħal każijiet frekwenti ta' dijarea severa u każijiet ta' epatotossicità potenzjalment serja; ma setax jiġi eskluż r-riskju ta' reazzjonijiet tal-ġilda.
- II-PRAC ikkunsidra li għandhom jiġu implimentati diversi miżuri ġodda sabiex dawn ir-riskji jiġi minimizzati. Dawn kienu jinkludu rakkomandazzjoni biex il-kura tinbeda b'nofs id-doża normali ta' kuljum, kontraindikazzjoni f'pazjenti bi storja u/jew b'mard tal-fwied attwali u rakkomandazzjoni ċara għall-pazjenti biex iwaqqfu l-kura hekk kif ikollhom dijarea. Barra minn hekk, diacerein m'għadux rakkomandat għal pazjenti ta' 65 sena jew aktar. Barra minn hekk, minhabba r-riskju gastrointestinali u r-riskju potenzjali ta' reazzjonijiet epiatiċi, il-PRAC qies li kien neċessarju li l-preskrizzjoni tiġi ristretta għal speċjalisti b'esperjenza fil-kura ta' osteoartrite. Fl-aħħar nett, kien meqjus neċessarju li fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) ikun hemm informazzjoni dwar ir-riskju kutanju (tal-ġilda).
- II-PRAC ikkonkluda li r-riskju ta' dijarea severa marbut mal-użu ta' prodotti mediċinali li fihom diacerein u l-okkorrenza ta' reazzjonijiet epiatiċi potenzjalment severi jistgħu jiġu mitigati bil-miżuri għall-minimizzazzjoni tar-riskji msemmija hawn fuq għandhom jiġu riflessi fl-SmPC u jiġu adegwatament immonitorjati permezz ta' preżentazzjonijiet tal-PSUR kull sena.

II-PRAC, bħala konsegwenza, ikkonkluda li l-bilanċ tal-benefiċċju-riskju tal-prodotti mediċinali li fihom diacerein identifikati fl-Anness I jibqa' favorevoli, soġġett għat-tibdil fl-informazzjoni dwar il-prodott u l-kundizzjonijiet kif previst fl-Anness IV.

II-pożizzjoni tas-CMDh

Wara li rreveda r-rakkomandazzjoni finali tal-PRAC datata s-6 ta' Marzu 2014 u r-rakkomandazzjoni finali riveduta tal-PRAC, is-CMDh qabel mal-konkluzjonijiet xjentifiċi ġenerali u r-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni. Madankollu, is-CMDh qies li kien hemm il-ħtieġa ta' xi tibdil fl-SmPC u fil-Fuljett ta' Tagħrif (PL) biex jiġu riflessi aħjar ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC u biex jiġu kkoreġuti diskrepanzi minuri. Il-PRAC irrakkomanda li prodotti mediċinali li fihom diacerein ma jintużawx għal pazjenti ta' aktar minn 65 sena, iżda ma qiesx dan bħala kontraindikazzjoni. Għalhekk is-CMDh qies li kwalunkwe informazzjoni eżistenti dwar id-doża rakkomandata f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti m'għandiex titħassar mis-sezzjoni 4.2 tal-SmPC u s-sezzjoni 3 tal-PL.

Is-CMDh qabel ukoll mal-PRAC li l-PSURs għandhom jiġu ppreżentati fuq bażi annwali. Id-data lock point (DLP) ġdida miftiehma tal-31 ta' Diċembru 2014 għall-prodotti mediċinali kollha li fihom diacerein se tiġi riflessa fil-lista ta' dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD).

Is-CMDh, wara li qies ir-rakkomandazzjoni finali riveduta tal-PRAC datata l-10 ta' Lulju 2014 skont l-Artikolu 107k(1) u (2) tad-Direttiva 2001/83/KE, laħaq pożizzjoni dwar il-varjazzjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ta' prodotti mediċinali li fihom diacerein li għalihom l-emendi għall-informazzjoni dwar il-prodott huma stabbiliti fl-anness III u soġġetti għall-kondizzjoni stabbilita fl-Annex IV.