

Anness II
Konkluzjonijiet xjentifiċi

Konkluzjonijiet xjentifiċi

L-Awtorità Nazzjonali Kompetenti (NCA) Ġermaniża (BfArM) hija tal-fehma li pubblikazzjonijiet reċenti jifgħu dubju dwar l-effikaċja ta' prodotti mediċinali li fihom methocarbamol/paracetamol 380 mg/300 mg fil-*"kura sintomatika għal perjodu qasir ta' spażmi tal-muskoli bl-uġiġħ assoċjati ma' disturbi muskoluskelettriċi akuti"* (Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016; Emrich, 2015; Luis-Miguel Gonzalez-Perez, 2015; Oliveras-Moreno, 2008). Barra minn hekk, mhuwiex ċar jekk tistax tkun mistennija xi interazzjoni meta ż-żewġ sustanzi jingħataw flimkien (Bruce, 1971; Micromedex, 2014).

Fis-27 ta' Mejju 2019, il-BfArM għalhekk tat bidu għal riferiment skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE, u talbet lis-CHMP biex jivvaluta l-impatt tat-tħassib imsemmi hawn fuq fuq il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti li fihom methocarbamol/paracetamol 380 mg/300 mg. Is-CHMP għandu jagħti l-opinjoni tiegħu dwar jekk l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq rilevanti għandhomx jingħataw, jinżammu, jiġu varjati, jiġu sospiżi jew jiġu revokati.

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika

Methocarbamol huwa rilassant muskolari li jaġixxi ċentralment. Dan jipproduċi l-effett tiegħu li jirrilassa l-muskolu billi jinibixxi r-riflessi polisinattiċi fis-sinsla tad-dahar u ċ-ċentri subortikali. Paracetamol huwa analġeżiku bi proprjetajiet antipirettiċi. Huwa maħsub biex iżid il-limitu tal-uġiġħ billi jinibixxi s-sinteżi tal-prostaglandini, permezz tal-imblukkar tal-enzimi cyclooxygenase (speċifikament COX-3) fis-sistema nervuża ċentrali u, sa grad inqas, f'tessuti periferiċi. L-azzjoni antipirettika tiegħu hija relatata mal-inibizzjoni ta' Prostaglandina E1 (PGE1), sinteżi fl-ipotalamu.

FI-UE/fiż-ŻEE, prodotti mediċinali b'kombinazzjoni fissa (FDC) li fihom methocarbamol/paracetamol 380 mg/300 mg ġew awtorizzati għall-ewwel darba fi Spanja fl-1985 taħt l-isem Robuxisal, għall-użu fil-*"kura sintomatika għal perjodu qasir ta' spażmi tal-muskoli bl-uġiġħ assoċjati ma' disturbi muskoluskelettriċi akuti"*. Fl-adulti, il-pożoloġija hija 2 pilloli kull 4-6 sigħat (minn erba' sa sitt darbiet kuljum), skont is-severità tas-sintomi. B'hekk, id-doża massima ta' kuljum hija methocarbamol/paracetamol 4560 mg / 3600 mg (12-il pillola).

Is-CHMP ikkunsidra d-data kollha disponibbli dwar l-effikaċja u s-sigurtà ta' methocarbamol/paracetamol mill-provi kliniċi, il-letteratura u minn rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq.

L-ebda prova klinika li tittestja s-superjorità fl-effikaċja ta' kombinazzjoni ta' methocarbamol/paracetamol fuq komposti uniċi biss ma ġiet identifikata. Madankollu, hemm data dwar dawn is-sustanzi attivi fil-kura ta' spażmi tal-muskoli bl-uġiġħ f'disturbi muskoluskelettriċi akuti, b'mod partikolari għal uġiġħ fin-naħa ta' isfel tad-dahar. Tabilhaqq, il-letteratura tipprovdi xi evidenza tal-effikaċja tal-monokomponenti u xi evidenza tal-effett sinerġistiku tagħhom meta jingħataw f'FDC rispettivament ma' rilassant muskolari jew analġeżiku. Ta' min jinnota li dawn l-istudji ma jipprovdux informazzjoni dwar jekk il-prodott jistax jintuża bħala kura "tal-ewwel linja", "ta' żieda", jew "ta' qlib" kif inhu meħtieġ bħalissa fil-linja gwida għall-FDC.

L-istudji aktar reċenti ta' kombinazzjonijiet ta' doża fissa ta' methocarbamol/paracetamol ma jintroduċux informazzjoni rilevanti ġdida dwar l-effikaċja tal-FDC li fiha methocarbamol/paracetamol 380 mg/300 mg peress li d-disinj tagħhom kienu inadegwati.

Studji aktar antiki kienu jappoġġjaw l-effikaċja tal-komponent ta' paracetamol f'uġiġħ fin-naħa t'isfel tad-dahar, filwaqt li nkisbu riżultati konfligġenti fi studji aktar reċenti. Ġew identifikati numru ta' limitazzjonijiet f'dawn l-istudji reċenti u s-CHMP ikkonkluda li dawn, jew ir-reviżjonijiet li jiddependu fuq dawn ir-riżultati, ma introduċewx elementi ġodda sinifikanti li jqajmu dubju serju dwar l-effikaċja ta' paracetamol f'uġiġħ fin-naħa t'isfel tad-dahar.

Meta wieħed iquis il-pożoloġija ta' prodotti mediċinali oħra li fihom methocarbamol u d-dożi użati fil-provi kliniċi, is-CHMP ikkonkluda li ma hemm l-ebda indikazzjoni li d-dożi fil-FDC b'methocarbamol/paracetamol 380 mg/300 mg jistgħu jkunu baxxi wisq.

B'konklużjoni, filwaqt li ġew identifikati limitazzjonijiet għad-*data* disponibbli li tappoġġja l-effikaċja ta' methocarbamol/paracetamol 380 mg/300 mg fil-kura sintomatika għal perjodu qasir ta' spażmi tal-muskoli bl-uġiġħ assoċjati ma' disturbi muskoluskelettriċi akuti, ma ġiet identifikata l-ebda *data* li tikkostitwixxi biżżejjed evidenza biex jitqajjem dubju dwar l-effikaċja.

L-ebda interazzjoni farmakokinetika ma ġiet osservata għal paracetamol u/jew methocarbamol u d-*data* minn sorsi ta' wara t-tqegħid fis-suq ma tissuggerixxix riskju ogħla ta' epatotossicità bl-użu taż-żewġ sustanzi attivi flimkien. Għalhekk, u peress li hemm biżżejjed *data* disponibbli dwar l-interazzjonijiet possibbli għall-monokomponent, ma hemmx bżonn ta' aktar farmakoviġilanza jew studji farmakodinamiċi tal-kombinazzjoni.

Is-CHMP ikkonkluda li ma ġiet identifikata l-ebda informazzjoni sinifikanti ġdida fir-rigward tal-profil generali tas-sigurtà tal-kombinazzjoni ta' doża fissa methocarbamol/paracetamol. Madankollu, ir-reazzjonijiet avversi "ħalq xott" u "dijarea" tqiesu bħala tal-inqas possibbilment relatati mal-komponent ta' methocarbamol u bħala tali ġew miżjuda mal-informazzjoni dwar il-prodott bi frekwenza mhux magħruf. Barra minn hekk, is-sezzjoni 4.8 tal-SmPC u s-sezzjoni 4 tal-fuljett ta' tagħrif qed jiġu fformattjati mill-ġdid f'konformità mal-linja gwida tal-SmPC u l-mudell QRD.

Bħala konklużjoni, is-CHMP jikkunsidra li l-kwistjonijiet ta' hawn fuq ma għandhomx impatt fuq il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju. Għalhekk, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti li fihom methocarbamol/paracetamol 380 mg/300 mg għall-użu fil-kura sintomatika għal perjodu qasir ta' spażmi tal-muskoli bl-uġiġħ assoċjati ma' disturbi muskoluskelettriċi akuti għadu favorevoli soġġett għal bidliet fl-informazzjoni dwar il-prodott kif deskritt hawn fuq.

Raġunijiet għall-opinjoni tas-CHMP

Billi,

- Il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) ikkunsidra l-proċedura skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE għall-prodotti mediċinali li fihom methocarbamol/paracetamol 380 mg/300 mg.
- Is-CHMP ikkunsidra t-totalità tad-*data* disponibbli għal prodotti li fihom methocarbamol/paracetamol 380 mg/300 mg għall-użu fil-kura sintomatika għal perjodu qasir ta' spażmi tal-muskoli bl-uġiġħ assoċjati ma' disturbi muskoluskelettriċi akuti.
- Is-CHMP ikkunsidra li, minkejja l-limitazzjonijiet, id-*data* disponibbli pprovdiet evidenza tal-effikaċja fl-indikazzjoni awtorizzata u li ma ġiet identifikata l-ebda evidenza li tqajjem dubji serji dwar l-effikaċja.
- Is-CHMP qies ukoll li l-profil tas-sigurtà taż-żewġ monokomponenti huwa kkaratterizzat sew, u ma ġiet identifikata l-ebda evidenza sinifikanti ġdida għall-kombinazzjoni ta' doża fissa.

Opinjoni tas-CHMP

Konsegwentement, is-CHMP ikkunsidra li:

- a. il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti li fihom methocarbamol/paracetamol 380 mg/300 mg jibqa' favorevoli soġġett għall-emendi maqbula għall-informazzjoni dwar il-prodott. Bħala konsegwenza, il-Kumitat jirrakkomanda l-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal prodotti li fihom methocarbamol/paracetamol 380 mg/300 mg.
- b. il-kwistjonijiet imqajma fin-notifika li tiskatta l-proċedura attwali datata s-27 ta' Mejju 2019 ma għandhomx impatt fuq il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju, u għalhekk, ma jipprekludux l-għoti ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-applikazzjoni ta' methocarbamol/paracetamol 380 mg/300 mg, soġġetta għall-emendi maqbula għall-informazzjoni dwar il-prodott.