

Anness II

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni fit-termini tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Konklużjonijiet Xjentifiċi

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika ta' Nasonex u ismijiet assoċjati (ara Anness I)

L-ingredjent attiv ta' Nasonex, mometasone furoate monoidrat hija kortikosterojde 17-eteroċikliku, sintetiku b'attività anti-infjammatorja. Nasonex Sprej Nażali 50 mcg huwa sprej b'doża mkeġla b'pompa manwali li fih sospensjoni likwida ta' mometasone furoate monoidrat ekwivalenti għal 0.05% w/w mometasone furoate; f'mezz milwiem li fih il-gliċerina, ċelluloża mikrokristallina u carboxymethylcellulose sodium, sodju ċitrat, aċidu ċitriku, sodium citrate, citric acid, benzalkonium chloride, u polisorbat 80.

Prodotti mediċinali Nasonex huma rreġistrati fl-Istati Membri tal-UE li ġejjin: l-Awstrija, il-Belġju, il-Bulgarija, ir-Repubblika Ċeka, id-Danimarka, l-Estonja, il-Finlandja, Franza, il-Ġermanja, il-Greċja, l-Ungerija, l-Irlanda, l-Italja, il-Latvja, il-Litwanja, il-Lussemburgu, Malta, il-Pajjiżi l-Baxxi, il-Polonja, il-Portugall, ir-Rumanija, is-Slovakkja, is-Slovenja, Spanja, l-Isvezja u r-Renju Unit kif ukoll fl-Islanda u Norveġja.

Prodotti mediċinali Nasonex attwalment mhumiex irreġistrati f'Ċipru.

Ġie awtorizzat skont il-proċedura nazzjonali f'16-il pajjiż Ewropew u skont il-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku (MRP – Mutual Recognition Procedure) fi 13-il Stat Membru, bir-Renju Unit (UK) bħala l-Istat Membru ta' riferiment (RMS – Reference Member State).

Minhabba deċiżjonijiet nazzjonali diverġenti meħudin minn Stati Membri dwar l-awtorizzazzjoni ta' Nasonex u ismijiet assoċjati, il-Kummissjoni Ewropea (KE) għarrfet lill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini b'riferiment uffiċjali skont l-Artikolu 30 tad-Direttiva 2001/83/KE sabiex issolvi divergenzi fost l-SmPCs awtorizzati għall-prodott imsemmi hawn fuq, u għalhekk sabiex tarmonizza l-SmPCs madwar l-UE.

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott (SmPC – Summary of Product Characteristics)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) ippropona l-MRP PI attwali li huwa appoġġjat mid-dejta disponibbli ta' effikaċja u sigurtà, bħala l-baži għall-PI armonizzat.

Sezzjoni 4.1 – Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura tas-sintomi ta' rinite

- Rinite allergika staġjonali

Twettqu sitt studji biex juru l-effikaċja ta' mometasone furoate f'2544 pazjenti b'rinite allergika staġjonali randomizzati għal kura b'mometasone furoate, placebo jew kontroll attiv. Minn dawn is-6 studji, 4 kienu kollettivi, u r-riżultati tad-djarji tal-pazjenti wrew tnaqqis ta' 33% mil-linja baži meta mqabbla mal-15% f'pazjenti kkurati bi placebo fl-ewwel ġimagħtejn ta' kura b'mometasone furoate. Il-punteġġi medji għall-evalwazzjonijiet tat-tobba ta' sintomi nasali totali wrew tnaqqis akbar għal mometasone furoate fil-visti kollha (ivarjaw bejn 36 u 62%) meta mqabbla mal-placebo (22% sa 48%).

- Rinite perennjali

Abbażi tad-9 studji fil-programm oriġinali tar-rinite perennjali, l-indikazzjoni ta' rinite perennjali ġiet approvata għall-pajjiżi MRP fl-1997, u mill-Istati Membri kkonċernati oħrajn bejn l-1997 u l-1998. Sussekwentement, l-istudju Q97-921 speċifikament f'suġġetti b'rinite perennjali mhux allergika (PNAR – Perennial Non-Allergic Rhinitis) tlesta u indika riżultat pożittiv, u rriżulta fl-għoti tal-indikazzjoni għal PNAR f'Mejju 2000 fl-Isvezja.

Dawn l-istudji jappoġġjaw l-indikazzjoni proposta għall-kura sintomatika ta' rinite (allergika staġjonali u perennjali) f'adulti.

Popolazzjoni pedjatrika

Informazzjoni fuq il-programm pedjatriku u r-riżultati tal-istudji (effikaċja u sigurtà) giet ipprovduta mill-MAH. Ir-rispons globali fir-rigward ta' titjib mil-linja bażi wera li hu simili bejn is-sottogruppi ta' età minn 3 sa 5 snin u ta' 6 sa 11-il sena. Għalhekk hemm appoġġ għall-effikaċja fil-grupp tal-etajiet 3-5 snin, u ebda differenza fl-effikaċja mhija mistennija f'tifel/tifla ta' 3 snin meta mqabbla ma' tifel/tifla ta' 6 snin minn prospettiva farmakoloġika. Għalhekk l-użu ta' mometasone furoate f'rinite perennjali fi tfal ta' aktar minn 3 snin giet ikkunsidrata aċċettabbli mis-CHMP kif propost mill-MAH.

Profilassi ta' rinite allergika staġjonali

Saret referenza għal żewġ studji kliniċi randomizzati b'ċentri multipli mid-dossier tal-MRP, fejn mometasone furoate ngħata lil pazjenti bi storja ta' rinite allergika staġjonali. L-istudji sottomessi mhumex meqjusin li jappoġġjaw il-profilassi ta' rinite allergika staġjonali, minhabba li d-dejta sottomessa għal din l-indikazzjoni mhijiex konklussiva fir-rigward tal-punt fiż-żmien meta għandha tinbeda l-kura, meta wiehded iqis li bidu kmieni tal-kura ma tqabbilx mal-bidu ta' meta feġġew is-sintomi. Il-bidu tal-azzjoni ta' mometasone furoate f'pazjenti b'sintomi ta' allergija huwa rapidu, u għalhekk l-effett osservat wara kura profilattika (kif definit fl-istudji) jista' jkun relatat ma' effett tal-kura kif inhu kopert mill-indikazzjoni ġenerali ta' rinite. Għalhekk l-indikazzjoni għall-profilassi ta' rinite allergika staġjonali ma gietx aċċettata mis-CHMP. Minflok, ġie introdott test f'Sezzjoni 4.2 tal-SmPC biex jikjarifika li l-kura jista' jkollha bżonn tinbeda ftit jiem qabel il-bidu mistenni tal-istaġun tal-allergiji f'pazjenti bi storja ta' sintomi moderati sa severi ta' rinite allergika staġjonali.

Polipoži nażali

Żewġ provi ta' kura ta' sigurtà u effikaċja ta' 4 xhur randomizzati, ikkontrollati bi placebo, double-blind, multiċentru bi gruppi paralleli, provi ta' kura tal-effikaċja u s-sigurtà u studju follow-up ta' osservazzjoni, bla kura ġew studjati b'appoġġ tal-indikazzjoni għall-kura ta' polipoži nażali, fejn żewġ dożi ta' mometasone furoate mqabbla ma' placebo (200 µg QD u BID) ġew investigati f'total ta' 664 individwu, li minnhom 441 ġew ikkurati b'mometasone furoate. L-indikazzjoni għall-kura ta' polipoži nażali giet aċċettata mis-CHMP.

L-MAH għażel li ma jinkludix l-indikazzjoni għall-prevenzjoni ta' rikaduta ta' polipi nażali wara kirurġija endoskopika funzjonali tas-sinus (FESS – functional endoscopic sinus surgery) fl-SmPC armonizzat propost, haġa li hija approvata biss fl-Isvezja.

Kura ta' sinusite akuta

Żewġ studji li investigaw is-sinusite kif ukoll ir-riżultati u l-analiżi ta' studju addizzjonali (A2-3852) li saru biex tiġi evalwata r-relevanza klinika tad-daqs tal-effett osservat urew li r-relevanza klinika tad-dejta li giet iġġenerata f'dawn l-istudji fir-rigward tal-indikazzjoni proposta ma gietx stabbilita. Għalhekk l-indikazzjoni għall-kura akuta ta' sinusite ma gietx aċċettata mis-CHMP.

Sezzjoni 4.2 – Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Abbażi ta' 19-il studji ta' Fażi II u III li tlestew bl-użu ta' mometasone furoate f'adolesxenti u adulti, doża totali ta' 200 µg darba kuljum intgħażlet bħala d-dożaġġ kliniku standard għall-adolesxenti/adulti, li tippermetti żieda sa massimu ta' doża totali ta' kuljum ta' 400 µg.

Id-doża inizjali għal rinite u polipi nażali hija 100 µg darba kuljum f'kull minfes (doża totali ta' kuljum ta' 200 µg). F'każ ta' rispons mhux xieraq, giet proposta żieda fid-doża sa 100 µg darbtejn kuljum f'kull minfes (doża totali ta' kuljum ta' 400 µg) bħal f'haġna mill-Istati Membri.

F'pazjenti li għandhom storja ta' sintomi moderati sa severi ta' rinite allergika staġjonali, huwa rrakkomandat li mometasone furoate jista' jeħtieġ jinbeda ftit jiem qabel il-bidu mistenni tal-istaġun tal-għabra tad-dakra.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Nasonex Sprej Nażali ma ġewx stabbiliti fi:

- tfal taħt it-3 snin f'rinite allergika stagjonali u f'rinite allergika perennjali
- tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena ma ġewx determinati f'polipozi nażali.

It-test f'sezzjoni 4.2 ġie rivedut u allineat mal-ħtiġijiet tal-QRD.

Sezzjoni 4.3 – Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva magħrufa għas-sustanza attiva, mometasone furoate, jew għal kwalunkwe eċċipjent ġiet proposta skont il-Linji Gwida attwali fuq is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott.

Mometasone furoate huwa kontraindikata fil-preżenza ta' infezzjoni lokalizzata mhux ikkurata bħal herpes simplex, li tinvolvi l-mukoża nażali, kif ukoll f'pazjenti li kellhom esperjenza ta' kirurġija nażali riċenti jew trawma sakemm din tfieq minħabba l-effett inibitorju ta' kortikosteroidi fuq il-fejqa ta' ġrieħi.

Sezzjoni 4.4 – Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Il-kontenut ta' din is-sezzjoni ma nbidilx minn dak li huwa approvat f'ħafna mill-pajjiżi għalkemm il-kliem f'xi każi ġie emendat biex tinkiseb armonizzazzjoni.

Issem mew l-effetti immunosuppressivi ta' kortikosteroidi u r-riskju ta' espożizzjoni tal-pazjenti għal ċertu infezzjonijiet (eż. ġidri r-riħ, ħosba), u l-importanza tal-kisba ta' pariri mediċi jekk isseħħ espożizzjoni simili.

Mometasone furoate mhuwiex rakkomandat għall-użu f'kas ta' perforazzjoni tas-septum tal-imnieher (il-każijiet irrappurtati ta' perforazzjoni tas-septum tal-imnieher huma msemmin f'sezzjoni 4.8). L-incidenta oġġla ta' epistassi osservata fl-istudji kliniċi hija msemminja wkoll f'din is-sezzjoni kif ukoll f'sezzjoni 4.8. Barra minn hekk, din is-sezzjoni tagħti twissija dwar il-preżenza tal-eċċipjent klorur benzalkonju, li jista' jikkawża irritazzjoni tal-imnieher.

Sezzjoni fuq l-effetti sistemici ta' kortikosteroidi li tinkludi wkoll rapporti ta' pressjoni intraokulari miżjuda wara użu ta' kortikosteroidi intranażali ssemmiet ukoll. Il-bżonn ta' użu fl-istess żmien ta' kura xierqa addizzjonali għal aktar serħan mis-sintomi mhux nażali, partikolarment sintomi okulari, huwa wkoll enfasizzat.

Huwa rakkomandat ukoll li l-effett fuq it-tkabbir f'popolazzjonijiet pedjatriċi jiġi sorveljat regolarment f'kura fit-tul b'kortikosteroidi nażali.

Sezzjoni 4.5- Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjonijiet

Qiegħda ssir referenza għal studju ta' interazzjonijiet kliniċi li sar b'loratadine fejn ġie rrapportat li ebda interazzjoni ma ġiet osservata.

Saret kontroreferenza għal sezzjoni 4.4 għall-użu b'kortikosteroidi sistemici.

Sezzjoni 4.6 – Fertilità, tqala u treddiġh

Il-kliem propost mill-MAH taħt is-subintestaturi 'Tqala' u 'Treddiġh' ġew ikkunsidrati bħala aċċettabbli mis-CHMP.

Is-sezzjoni dwar il-'Fertilità' ġiet emendata biex tinkludi konklużjonijiet rilevanti biss minn studji mhux kliniċi ta' tossiċità konformi mal-Linji Gwida attwali fuq is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott.

Sezzjoni 4.7 – Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

L-istqarrija li ma hemm ebda effett magħruf fuq il-ħila li ssuq u tħaddem magni ġie kkunsidrat aċċettabbli mis-CHMP.

Sezzjoni 4.8 – Effetti mhux mixtieqa

Sezzjoni 4.8 ġiet ristrutturata kif irrakkomandat mis-CHMP biex tingara aktar faċilment u sabiex tkun konformi mal-linji gwida tal-mudell ta' reviżjoni tal-kwalità tad-dokument (QRD) u l-SmPC. L-avvenimenti avversi ġew ippreżentati indipendentament mill-indikazzjoni u d-dejta kollha (kollettiva) ġiet ippreżentata f'forma tabulata waħda.

Sezzjoni 4.9 – Doża eċċessiva

Huwa ddikjarat li doża eċċessiva x'aktarx m'għandha bżonn ebda terapija ħlief osservazzjoni billi l-biodisponibilità sistemika ta' mometasone furoate hija <1%. Madankollu, inalazzjoni jew amministrazzjoni orali ta' dozi eċċessivi ta' kortikosteroidi jistgħu jwasslu għal sopressjoni tal-funzjoni tal-assi HPA.

Sezzjoni 5.1 – Proprjetajiet farmakodinamiċi

Din is-sezzjoni tal-SmPC propost fiha informazzjoni dwar il-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' mometasone furoate, u l-effetti farmakodinamiċi f'pazjenti b'rinite allergika staġjonali.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini neħhiet l-obbligu li jiġu sottomessi r-riżultati ta' studji b'Nasonex Sprej Nażali u ismijiet assoċjati fis-sottogruppi kollha tal-popolazzjoni pedjatrika f'rinite allergika staġjonali jew perennjali (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

Sezzjoni 5.2 – Tagħrif farmakokinetiku

L-informazzjoni proposta mill-MAH f'din is-sezzjoni tal-SmPC ġiet elenkata taħt l-intestaturi assorbiment, distribuzzjoni, biotrasformazzjoni u eliminazzjoni, u ġiet ikkunsidrata aċċettabbli mis-CHMP, bl-emendi rakkomandati.

Sezzjoni 5.3 – Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-effetti relatati ma' glukokortikoidi ta' mometasone furoate osservati fi studji fl-annimali huma deskritti f'din is-sezzjoni.

Mometasone furoate m'għandux attività androġenika, antiandroġenika, estorġenika jew antiestroġenika. Ma ntwera ebda effett tossikoloġiku uniku għal espożizzjoni għal mometasone furoate.

Fuljett ta' tagħrif (PL – Package Leaflet)

It-tibdiliet fl-SmPC, fejn rilevanti għall-utent, ġew riflessi wkoll fil-PL u sar qbil fuqhom mis-CHMP.

Ir-riżultati miksuba għall-provi mill-utenti fil-varjazzjoni UK/H/0196/001/II/032 sottomessi bħala impenn għal tiġdid fl-(MRP) u approvati f'Jannar 2009, ġew ikkunsidrati aċċettabbli mis-CHMP.

Nasonex huwa preparazzjoni nażali għal użu topiku u fih klorur benżalkonju. Billi l-ammont ta' klorur benżalkonju - 0.02 mg għal kull attwazzjoni huwa oġġa mil-limitu ta' 10 mikrogrammi / doża mwassla, fil-PL hemm inkluz stqarrija li tgħid li Nasonex fih klorur benżalkonju, li jista' jikkawża irritazzjoni nażali, b'mod konformi mal-Linja Gwida dwar Eċċipjenti fit-tikketta u l-PL (2003).

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq

Billi

- Il-kumitat ikkunsidra r-riferiment skont l-Artikolu 30 tad-Direttiva 2001/83/KE
- Il-kumitat ikkunsidra d-diverġenzi identifikati għal Nasonex u ismijiet assoċjati fir-rigward tas-sezzjonijiet ta' indikazzjonijiet terapewtiċi, pożoloġija u metodu ta' amministrazzjoni, kif ukoll il-bqija tas-sezzjonijiet li jifdal tal-SmPC.
- Il-kumitat irreveda d-dejta ppreżentata mill-MAH mill-istudji kliniċi u mhux kliniċi eżistenti u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq b'Nasonex u ismijiet assoċjati kif irrappurtat mill-MAH li tiġġustifika l-armonizzazzjoni proposta tal-informazzjoni tal-prodott.
- Il-kumitat qabel mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott armonizzat, tikkettar u fuljett ta' tagħrif proposti u diskussi mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

is-CHMP irrakkomanda l-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal liema, is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tikkettar u fuljett ta' tagħrif huma stabbiliti fl-Anness III għal Nasonex u ismijiet assoċjati (ara Anness I).