

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Sommarju ġenerali tal-valutazzjoni xjentifika ta' prodotti li fihom nicardipine għall-użu ġol-vini (ara Anness I)

Nicardipine huwa imblokkatur tal-kanal tal-kalċju tat-tip dihydropyridine li prinċipalment huwa effettiv permezz ta' vażodilatazzjoni periferali fil-muskolu vaskulari lixx aktar milli l-muskolu tal-qalb. Wara s-sottomissjoni ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq skont il-proċedura decentralizzata (DCP) għal prodott ġeneriku li fih nicardipine għal użu ġol-vini (IV) (10 mg/10ml soluzzjoni għal injezzjoni) u l-valutazzjoni tad-dossier tal-applikazzjoni, l-Istat Membru ta' referenza (RMS), ir-Renju Unit, ikkunsidra li d-dejta klinika ppreżentata ma kinitx biżżejjed biex jiġu determinati l-effikaċja, is-sigurtà u l-benefiċċju-riskju ġenerali ta' nicardipine li jingħata ġol-vini fl-indikazzjonijiet proposti. M'hemmx il-htieġa ta' bijoekwivalenza għal prodotti ġeneriċi li jingħataw ġol-vini u għalhekk tali dejta ma gietx ippreżentata. Barra minn hekk, ir-RMS identifika wkoll diskrepanzi sinifikanti bejn l-informazzjoni ppreżentata u l-pożoloġija u l-informazzjoni dwar is-sigurtà fis-Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott (SmPC) propost.

Għalhekk l-RMS iddeċieda li jissospendi l-proċedura tad-DCP fil-jum 210 u ta bidu għal proċedura skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE, fejn talab lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) jirrevedi l-benefiċċju-riskju tal-prodotti kollha li fihom nicardipine għall-użu ġol-vini u jiċċara d-dejta li tappoġġa l-liċenzjar ta' dawn il-prodotti. Fid-dawl tad-diverġenzi identifikati fl-informazzjoni dwar il-prodott approvata fuq livell nazzjonali, is-CHMP ikkunsidra li huwa wkoll fl-interess tal-komunità li l-informazzjoni dwar il-prodott tiġi armonizzata fl-UE kollha.

Is-CHMP ikkunsidra d-dejta kollha disponibbli fil-valutazzjoni tiegħu, inkluż studji ppubblikati, artikoli u reviżjonijiet ta' linji gwida, dikjarazzjonijiet tal-esperti, sħarriġ tal-utenti, linji gwida nazzjonali kif ukoll dejta dwar is-sigurtà wara t-tqegħid fis-suq u databases tad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

Is-CHMP ikkunsidra li b'mod ġenerali, hemm biżżejjed evidenza disponibbli dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' prodotti mediċinali li fihom nicardipine għall-użu ġol-vini għall-kura ta' ipertensjoni wara operazzjoni u għall-kura ta' ipertensjoni akuta ta' periklu għall-ħajja f'sitwazzjonijiet speċifiċi, b'interventi u monitoraġġ xierqa minn speċjalisti u meta jintużaw minn speċjalisti. Is-CHMP ikkunsidra li f'dissezzjoni aortika abbażi tal-informazzjoni ppreżentata, l-evidenza ta' użu wiesa', id-dikjarazzjonijiet tal-esperti u n-nuqqas ta' sinjali godda dwar is-sigurtà f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti, hemm rwol għal nicardipine li jingħata ġol-vini; madankollu, f'konformità mal-evidenza disponibbli, is-CHMP irrakkomanda l-użu kliniku bħala kura tat-tieni linja, meta terapija b'imblokkatur-beta li jaġixxi fuq żmien qasir ma tkunx adegwata, jew f'kombinazzjoni ma' imblokkatur-beta meta imblokkatur-beta waħdu ma jkunx effettiv. Nicardipine li jingħata ġol-vini jista' wkoll jibqa' jintuża f'ipertensjoni/ enċefalopatija ipertensiva arterjali malinna; madankollu, minħabba r-riskju ta' żieda fil-pressjoni intrakranjali, is-CHMP irrakkomanda li tiżdied twissija dwar dan ir-riskju. Fir-rigward tal-kura ta' ipertensjoni severa waqt it-tqala, is-CHMP qies id-dejta limitata mill-istudji, in-nuqqas ta' dejta fit-tul minn studji dwar il-morbidità u l-mortalità u r-rakkomandazzjonijiet tal-linji gwida attwali. Minkejja li f'xi Stati Membri jintuża bħala kura tal-ewwel linja, is-CHMP ikkunsidra li għal pre-eklampsja indikazzjoni tat-tieni linja tkun adegwata għal nicardipine li jingħata ġol-vini u qabel dwar indikazzjoni fi pre-eklampsja severa, meta sustanzi oħrajn kontra l-ipertensjoni ġol-vini ma jkunux irrakkomandati jew ikunu kontraindikati.

Fid-dawl tal-evidenza disponibbli u l-għarfien mediku attwali dwar l-użu ta' nicardipine li jingħata ġol-vini, u meta jitqiesu r-reazzjonijiet avversi potenzjalment serji assoċjati mal-użu ta' nicardipine, is-CHMP ikkunsidra li l-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ta' nicardipine li jingħata ġol-vini huwa wieħed negattiv f'xi indikazzjonijiet minħabba limitazzjonijiet serji tad-dejta dwar l-effikaċja.

Hemm tħassib dwar is-sigurtà marbut mal-użu ta' nicardipine f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb ventrikulari tax-xellug kif ukoll f'pazjenti b'suspett ta' mard koronarju arterjali u għalhekk nicardipine m'għandux jibqa' jintuża għal ipertensjoni severa akuta akkumpanjata minn dikumpensazzjoni ventrikulari tax-xellug u edema pulmonari. Fir-rigward ta' ipotensjoni, is-CHMP ikkunsidra li fil-kuntest tal-prattika kirurġika u anestetika attwali, l-użu ta' nicardipine li jingħata ġol-vini għal din l-indikazzjoni m'għadux rilevanti. Meta titqies id-dejta limitata dwar l-effikaċja u l-profil ġenerali tas-sigurtà, is-CHMP għalhekk ikkunsidra li l-indikazzjonijiet f'ipotensjoni għandhom jitneħħew mill-informazzjoni dwar il-prodott.

Is-CHMP irreveda l-indikazzjoni wiesgħa għal ipertensjoni fil-perjodu peri-operattiv, li jinkludi l-fażi qabel l-operazzjoni, il-ħin tal-kirurġija innifisha u l-perjodu wara l-operazzjoni. Is-CHMP ikkonkluda li d-dejta hija disponibbli biss biex tappoġġa l-użu ta' nicardipine fl-indikazzjoni ta' ipertensjoni wara operazzjoni.

Il-CHMP għamel ukoll reviżjonijiet sinifikanti lis-sezzjoni tal-pożoloġija tal-informazzjoni dwar il-prodott, inkluż li r-rakkomandazzjonijiet f'popolazzjonijiet speċjali jingiebu f'konformità mal-għarfien attwali tal-użu ta' nicardipine li jingħata ġol-vini. Wara li rreveda d-dejta disponibbli dwar is-sigurtà, is-CHMP innota li l-effetti avversi l-aktar komuni u dawki li b'mod l-aktar frekwenti jwasslu għat-twaqqif tal-medicina huma effetti kardjovaskulari u tas-sistema nervuża relatati mal-effetti vażodilatatorji mistennija tal-medicina, b'mod partikolari uġiġħ ta' ras, ipotensjoni, fwawar, edema u takikardja. Intolleranza gastrointestinali bħal dardir isseħħ ukoll. Dawn l-effetti avversi huma konsistenti ma' imblokkaturi oħra tal-kanal tal-kalċju ta' dihydropyridine u ma tqisux li għandhom impatt negattiv fuq il-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ta' nicardipine li jingħata ġol-vini. Barra minn hekk, tqajjem tħassib sinifikanti dwar l-għoti ta' nicardipine ġol-vini permezz ta' injezzjoni b'doża bolus jew l-għoti dirett ġol-vini minħabba riskju potenzjali oġġħa ta' ipotensjoni jatroġenika, b'mod partikolari fi pre-eklampsja. Minħabba n-natura tal-popolazzjoni tal-pazjenti u s-sitwazzjonijiet possibbli ta' emerġenza fejn jintuża nicardipine ġol-vini, ma giet identifikata l-ebda miżura adegwata għall-minimizzazzjoni tar-riskji biex jitnaqqsu r-riskji assoċjati. Is-CHMP għalhekk ikkonkluda li minħabba t-tħassib dwar is-sigurtà msemmi hawn fuq, nicardipine għall-użu ġol-vini għandu jingħata biss permezz ta' infużjoni kontinwa u mhux bl-għoti ta' doża bolus.

Konklużjoni ġenerali u l-bilanċ tal-benefiċċju – riskju

Bħala konsegwenza, il-Kumitat ikkonkluda li l-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ta' prodotti mediċinali li fihom nicardipine li jingħataw ġol-vini jibqa' pożittiv, filwaqt li jitqiesu r-restrizzjonijiet, it-twissijiet u tibdil iehor fl-informazzjoni dwar il-prodott.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq

Billi

- Il-Kumitat irreveda d-dejta kollha disponibbli, inklużi t-tweġibiet ipprezentati mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, studji ppubblikati u dejta wara t-tqegħid fis-suq;
- Il-Kumitat ikkunsidra li d-dejta disponibbli dwar l-effikaċja tappoġġa l-użu ta' nicardipine għall-użu ġol-vini fil-kura ta' ipertensjoni akuta ta' periklu għall-ħajja u ipertensjoni wara operazzjoni;
- Il-Kumitat ikkunsidra li fid-dawl tal-limitazzjonijiet serji identifikati tad-dejta dwar l-effikaċja u l-profil ġenerali tas-sigurtà ta' nicardipine, il-benefiċċji ma kinux għadhom jitqiesu li huma akbar mir-riskji għal xi indikazzjonijiet, u għalhekk għandhom jitneħħew;
- Il-Kumitat ikkunsidra li l-informazzjoni dwar il-prodott għandha tiġi aġġornata, inkluż fir-rigward tal-indikazzjonijiet terapewtiċi u ta parir li minħabba t-tħassib dwar is-sigurtà, nicardipine għandu jingħata biss permezz ta' infużjoni kontinwa u mhux bl-għoti ta' doża bolus.

Bħala konsegwenza, il-Kumitat ikkonkluda li l-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ta' prodotti mediċinali li fihom nicardipine għall-użu ġol-vini jibqa' pożittiv taħt kundizzjonijiet normali ta' użu, filwaqt li jitqies it-tibdil miftiehem fl-informazzjoni dwar il-prodott.