



European Medicines Agency

Londra, 18 ta' Frar 2009
Dok ta' Ref. EMEA/150573/2009
EMA/H/A-30/998

**Mistoqsija u tveġa dwar ir-referenza
ghall-pilloli miksija b'rita
Diovan u kapsuli iebsa ta' 40, 80, 160 jew 320 mg li fihom valsartan**

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (EMA) lestiet l-analizi ta' Diovan (u ismijiet assoċjati). Il-Kumitat tal-Aġenzija għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) ikkonkluda li hemm il-htieġa li l-informazzjoni tal-preskrizzjoni għal Diovan tkun armonizzata fl-Unjoni Ewropea (UE) u fiż-Żona Ekonomika Ewropea (ŻEE). Ir-reviżjoni saret skont riferiment tal-Artikolu 30¹.

X'inhu Diovan?

Diovan jappartjeni għal klassi ta' mediċini magħrufa bħala antagonisti tar-riċettur ta' anġjotensina II, li jgħinu fil-kontroll tal-pressjoni għolja tad-demm. Anġjotensina II hija sustanza fil-ġisem li ġġiegħel lill-arterji jidjiequ, u għalhekk tiżdied il-pressjoni tad-demm. Diovan jaħdem billi jimblokka l-effett ta' anġjotensina II. B'riżultat ta' dan, l-arterji tad-demm jirrilassaw u titbaxxa l-pressjoni tad-demm.

Diovan jista' jintuża fil-kura ta' pazjenti bl-ipertensjoni (pressjoni għolja tad-demm), pazjenti li għad kemm kellhom attakk tal-qalb (bejn 12-il siegħa u 10 ijiem qabel), jew pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb meta dawn juru sinjali li qalbhom mhix taħdem kif suppost, bħal qtugħ ta' nifs, u nefha fis-saqajn u r-riglejn minhabba l-akkumulazzjoni ta' fluwidu. Fl-insuffiċjenza tal-qalb, Diovan jintuża meta ma jistgħux jintużaw tipi oħra ta' mediċini użati fl-insuffiċjenza tal-qalb bħal inibituri tal-Enzima li Tikkonverti l-Anġjotensina (ACE) jew imblokkaturi beta. Jista' jintuża waħdu jew f'kombinazzjoni ma' inibituri ACE.

Id-dożi kollha jistgħu jintużaw f'dan il-mard, hlief għall-iżgħar (40 mg) doża, li ma tistax tintuża għall-kura tal-ipertensjoni. Id-doża ta' 320 mg ma kinitx disponibbli fis-swieq kollha.

Diovan jista' jkun disponibbli wkoll fl-UE u ż-ŻEE taht ismijiet ta' marka oħrajn: Angiosan, Cordinate, Dalzad, Diovane, Kalpress, Miten, Novacard, Provas, Rixil, Tareg, u Varexan. Il-kumpanija li tqieghdu fis-suq hija Novartis.

Għalfejn ġie rivedut Diovan?

Diovan huwa awtorizzat fl-Unjoni Ewropea (UE) permezz ta' proċeduri nazzjonali. Dan wassal għal nuqqas ta' qbil fost l-istati membri dwar il-mod kif tista' tintuża l-mediċina, kif jidher fid-differenzi osservati fis-Sommarji tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SPCs), fit-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif fil-pajjiżi fejn jinbiegħ il-prodott. Diovan ġie identifikat bħala li jehtieġ armonizzazzjoni mill-Grupp ta' Koordinazzjoni dwar ir-Rikonoxximent Reċiproku u l-Proċeduri Deċentralizzati – Bniedem (CMD(h)).

Fit-30 ta' Mejju 2008 il-Kummissjoni Ewropea rreferiet il-każ lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) sabiex jarmonizza l-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq ta' Diovan fl-UE u fiż-ŻEE.

¹ Artikolu 30 tad-Direttiva 2001/83/KE kif emendata, referenza fuq il-bażi ta' deċiżjonijiet differenti adottati mill-Istati membri

X'inhuma l-konklużjonijiet tas-CHMP?

Is-CHMP, fid-dawl tad-dejta sottomessa u d-diskussjoni xjentifika fi hdan il-Kumitat, kien tal-opinjoni li l-SPCs, it-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif għandhom ikunu armonizzati madwar l-UE.

L-oqsma armonizzati jinkludu:

Indikazzjonijiet terapewtiċi

Is-CHMP approva l-użu ta' Diovan fil-*“kura ta' ipertensjoni essenzjali”*. Il-Kumitat ikkonkluda wkoll li d-doża ta' 320 mg tipprowdi tnaqqis addizzjonali żgħir, iżda statistikament sinifikanti fil-pessjoni tad-demem meta mqabbla ma' 160 mg u żieda daqstant żgħira fir-rata tal-kontroll tal-pessjoni tad-demem.

Is-CHMP iddiskuta wkoll l-indikazzjonijiet fil-kura tal-insuffiċjenza tal-qalb u wara infart mijokardijaku reċenti (MI). Il-Kumitat innota li xi Stati Membri (MSs) kellhom limitazzjoni fl-użu ta' Diovan wara MI lil pazjenti li ma jittollerawx inibituri ACE. Iżda meta wiehed jikkunsidra li valsartan mogħti wahdu huwa mill-inqas effettiv daqs captopril (inibitur ACE) mogħti wahdu fit-tnaqqis ta' mortalità totali wara MI akut, is-CHMP approva l-indikazzjoni armonizzata: *Il-kura ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb sintomatika jew disfunzjoni sistolika tal-ventrikolu tax-xellug asintomatika klinikament stabbli wara infart mijokardijaku reċenti (12-il siegħa– 10 ijiem).*

Požoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Is-CHMP iddiskuta tliet oqsma li fihom kien hemm differenzi:

- l-użu ta' Diovan ma' inibituri ACE u mblokkaturi beta (kombinazzjoni tripla) f'insuffiċjenza tal-qalb kronika,
- il-ġestjoni taż-żidiet fid-doži,
- ir-rakkomandazzjonijiet ta' doži għal pazjenti bi problemi renali u epatiċi.

Meta ħares lejn ir-riżultati ta' studji fejn intużat kura b'kombinazzjoni tripla (bħal fil-każ ta' studju msejjaħ VALIANT), is-CHMP innota li ma kien hemm ebda żieda fil-mortalità tal-pazjenti li kienu qed jirċievu t-tliet mediċini f'daqqa, u għaldaqstant m'għandux ikun hemm tħassib rigward il-kombinazzjoni tripla. Madankollu l-Kumitat qabel li kombinazzjoni bħal din xorta m'għandiex tkun irrakkomandata sakemm ma jkunx hemm aktar provi li jsostnu l-bilanċ pożittiv bejn il-benefiċċji u r-riskji tiegħu. Għalhekk, is-CHMP approva t-test li ġej:

“Id-doża tal-bidu rakkomandata ta' Diovan hija ta' 40 mg darbtejn kuljum. Iż-żieda fid-doża għal 80 mg u 160 mg darbtejn kuljum għandha ssir f'distanza ta' mill-anqas gimgħatejn sal-oghla doża, kif ittollerat mill-pazjent. Għandu jiġi kkunsidrat it-tnaqqis tad-doża ta' dijuretiċi konkometanti. Id-doża massima ta' kuljum mogħtija fil-provi kliniċi hija ta' 320 mg f'doži maqsuma.

Valsartan jista' jingħata ma' terapiji oħra tal-insuffiċjenza tal-qalb. Madankollu, il-kombinazzjoni tripla ta' inibitur ACE, imblokkatur beta u valsartan mhix rakkomandata (ara taqsimiet 4.4 u 5.1).

L-evalwazzjoni ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb għandha dejjem tinkludi eżami tal-funzjoni renali.”

Kontraindikazzjonijiet

Is-CHMP innota li kien hemm nuqqas ta' qbil dwar jekk l-użu ta' Diovan għandux ikun kontraindikat f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliwi. Wara li evalwa d-dejta disponibbli, is-CHMP qabel li valsartan ta' 80 mg jista' jintuża bħala doża tal-bidu f'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-kliwi. Il-Kumitat innota li ma kien hemm l-ebda studju ta' valsartan f'pazjenti b'indeboliment serju tal-kliwi, iżda ma identifika l-ebda kwistjoni ta' sigurtà possibbli minhabba li r-rotta primarja tat-tneħħija ta' valsartan hija permezz tar-rotta diġestiva (biljari), mhux ir-rotta renali. Is-CHMP għalhekk irrakkomanda li l-kontraindikazzjoni għandha titneħħa.

Madankollu, minhabba li Diovan jitneħħa permezz tar-rotta biljari, is-CHMP qabel li għandu jkun kontraindikat f'pazjenti b'mard serju tal-fwied u *“m'għandux jingħata lil pazjenti bi problemi epatiċi serji, ċirrozi jew ostruzzjoni biljari”*.

Is-CHMP għab il-kontraindikazzjoni għall-użu ta' Diovan waqt it-tqala jew it-treddeigh f'linja mar-rakkomandazzjonijiet reċenti tal-esperti tal-Farmakovigilanza, u għaldaqstant irrakkomanda li l-kontraindikazzjoni fit-tqala titneħħa u li r-rakkomandazzjoni għall-użu matul it-treddeigh għandha

tkun: “Minhabba li m’hemm l-ebda informazzjoni disponibbli rigward l-użu ta’ valsartan matul it-treddiegħ, Diovan (Valsartan) mhux rakkomandat u huwa aħjar l-użu ta’ kuri alternattivi bi profili ta’ sigurtà stabbiliti aħjar waqt it-treddiegħ, b’mod speċjali waqt it-treddiegħ ta’ tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien”.

Prekawzjonijiet speċjali

Is-CHMP ikkunsidra l-htieġa li jarmonizza għadd ta’ prekawzjonijiet għall-użu:

- użu konkomitanti ta’ prodotti oħra mediċinali li fihom, jew li jgħollu l-livell ta’, potassju. Is-CHMP approva t-test li ġej: “Jekk prodott mediċinali li jaffettwa l-livelli tal-potassju huwa kkunsidrat li hu meħtieġ f’kombinazzjoni ma’ valsartan, huwa rakkomandat il-monitoraġġ tal-livelli tal-potassju fil-plażma”.
- pazjenti bi problemi tal-fwied jew kolestaži (problemi bit-tnehhija tal-bili). Il-Kumitat qabel li mhux meħtieġ l-aġġustament tad-doża tal-bidu f’pazjenti b’insuffiċjenzi żgħar jew moderati tal-funzjoni tal-fwied. Madankollu, id-doża ta’ valsartan m’għandhiex taqbeż it-80 mg f’pazjenti b’kolestaži u għandu jintuża b’kawtela. Is-CHMP approva t-test li ġej:
Mhux meħtieġ l-aġġustament tad-doża għal pazjenti bi clearance tal-kreatinina >10ml/min.
Id-doża ta’ valsartan m’għandhiex taqbeż it-80 mg f’pazjenti bi problemi epatiċi żgħar jew moderati mingħajr kolestaži (ara taqsima 4.4).

Is-CHMP aġġorna wkoll partijiet oħra tal-informazzjoni dwar il-prodott biex din tingieb f’linja mad-dejta ġdida disponibbli. L-informazzjoni emendata għat-tobba u l-pazjenti hija disponibbli [hawnhekk](#).

Għall-pubblikazzjoni mad-dokumentazzjoni shiha wara deċiżjoni tal-Kummissjoni:

Il-Kummissjoni Ewropea harġet deċiżjoni fis-16 ta’ Frar 2009.

Rapporteur:	Dr Alar Irs (Estonja)
Korapporteur:	Dr Liv Mathison (Norveġja)
Data tal-bidu tar-riferiment:	24 ta’ April 2008
Tweġibiet tal-Kumpanija pprovduti	20 ta’ Ottubru 2008
Data tal-opinjoni:	20 ta’ Novembru 2008