



Londra, 18 ta' Marzu 2009
Dok ta' Ref. EMEA/202971/2009

**Mistoqsijiet u tweġibiet dwar ir-referenza għall-pilloli
u l-kapsuli iebsin Tritace li fihom
ramipril 1.25 mg, 2.5 mg, 5 mg u 10 mg**

L-Aġenzija Ewropea dwar il-Mediċini (EMA) temmet reviżjoni ta' Tritace. Il-Kumitat tal-Aġenzija għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) ikkonkluda li hemm hteġa li l-informazzjoni tal-preskrizzjoni għal Tritace tkun armonizzata fl-Unjoni Ewropea (UE) u fiż-Żona Ekonomika Ewropea (ŻEE).

Ir-reviżjoni saret skont referenza tal-'Artikolu 30'¹.

X'inhu Tritace?

Tritace jintuża fil-kura tal-ipertensjoni (pressjoni għolja) u tal-insuffiċjenza tal-qalb sintomatika. Tritace jintuża wkoll fil-prevenzjoni ta' mard kardjovaskulari f'pazjenti li qeghdin f'riskju kardjovaskulari (bħalma huma pazjenti li diġà jbatu minn mard tal-arterji koronarji), u biex jipprevjeni aktar attacchi tal-qalb (infart mijokardiku akut - acute myocardial infarction [MI]) f'pazjenti li diġà esperjenzaw wiehed. Is-sustanza attiva fi Tritace, ramipril, hija inibitur tal-enzima li tikkonverti l-angjotensina (ACE). L-inibituri ACE jgħajnu l-produzzjoni tal-angjotensina II (http://en.wikipedia.org/wiki/Angiotensin_II), vasokostrittur qawwi (sustanza li ddejjaq l-arterji u l-vini tad-demem). Meta titbaxxa l-produzzjoni tal-angjotensina II, l-arterji tad-demem jirrilassaw u jitwessgħu. Dan jgħin lill-qalb tippompja d-demem b'mod aktar faċli; u l-fluss tad-demem jiżdied minhabba li aktar demem ikun qiegħed jiġi ppumpjat go u minn passaġġi usa'.

Tritace ilu awtorizzat fl-UE sa mill-1989, l-ewwel fi Franza u mbagħad fil-pajjiżi li ġejjin: fl-Awstrija, fil-Belġju, fil-Bulgarija, f'Ċipru, fir-Repubblika Ċeka, fid-Danimarka, fl-Estonja, fil-Finlandja, fi Franza, fil-Ġermanja, fil-Greċja, fl-Ungerija, fl-Irlanda, fl-Italja, fil-Latvja, fil-Litwanja, fil-Lussemburgu, fl-Olanda, fin-Norveġja, fil-Polonja, fil-Portugall, fir-Rumanija, fis-Slovakja, fis-Slovenja, fi Spanja, fl-Iżvezja u fir-Renju Unit.

Tritace jista' wkoll ikun disponibbli fl-UE u fiż-ŻEE taht ismijiet kummerċjali oħrajn: Triatec, Triatec Hope, Cardace, Delix, Delix Protect, Delix Protect Startset, Delix P, Ramipril Winthrop, Ramipril Prevent, Loavel, Ramiwin, Ramipril Medgenerics, Ramilich, Tritace Titration, Acovil, Tritace Mite, Triateckit, Ramikit, Hypren, Ramace, Vesdil, Vesdil Protect, Ramipril-Zentiva, Unipril, Quark, Zenra, Pramace. Il-kumpanija li tikkummerċjalizza hija Sanofi-aventis

Għaliex ġie rivedut Tritace?

Tritace huwa awtorizzat fl-Unjoni Ewropea (UE) permezz ta' proċeduri nazzjonali. Dan wassal għal divergenzi 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-tikketta u fil-fuljett ta' tagħrif fil-pajjiżi fejn jiġi kummerċjalizzat il-prodott. Tritace ġie identifikat li jehtiegħ armonizzazzjoni mill-Grupp ta' Koordinazzjoni dwar il-Proċeduri Reċiproċi u Deċentralizzati – Bniedem (CMD(h)). Fit-3 ta' Jannar 2008 il-Kummissjoni Ewropea rreferiet il-kwistjoni lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) sabiex jarmonizza l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal Tritace fl-UE u fiż-ŻEE.

¹ Artikolu 30 tad-Direttiva 2001/83/KE kif emendata, referenza abbażi ta' deċiżjonijiet diverġenti adottati mill-Istati Membri

X'inhuma l-konklużjonijiet tas-CHMP?

Fid-dawl tad-dejta sottomessa u d-diskussjoni xjentifika fi ħdan il-Kumitat, is-CHMP kien tal-opinjoni li l-SPCs, it-tikketta u l-fuljetti ta' tagħrif għandhom ikunu armonizzati madwar l-UE.

L-oqsma armonizzati jinkludu:

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

- Is-CHMP qabel fuq l-indikazzjoni: *Kura tal-pressjoni għolja.*
- Meta kkunsidra l-indikazzjoni fl-insuffiċjenza tal-qalb, is-CHMP ikkunsidra referenzi ta' armonizzazzjonijiet preċedenti għal inibituri-ACE (enalapril, perindopril u lisinopril), u qabel fuq l-indikazzjoni: *Kura tal-insuffiċjenza tal-qalb sintomatika.*
- Is-CHMP iddiskuta wkoll l-indikazzjonijiet fil-kura ta' prevenzjoni sekondarja kardjovaskulari, u prevenzjoni primarja f'pazjenti f'riskju għoli, u approva l-indikazzjoni armonizzata: *Prevenzjoni kardjovaskulari: tnaqqis tal-morbożità u tal-mortalità kardjovaskulari f'pazjenti bi: i) mard kardjovaskulari aterotrombotiku manifest (passat ta' mard koronarju tal-qalb jew puplesija, jew mard vaskulari periferiku) jew ii) dijabete b'mill-inqas fattur wieħed ta' riskju kardjovaskulari.*
- Għall-prevenzjoni sekondarja wara MI f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb, is-CHMP approva l-indikazzjoni armonizzata: *Prevenzjoni sekondarja wara infart mijokardijaku akut: tnaqqis tal-mortalità mill-fażi akuta ta' infart mijokardijaku f'pazjenti b'sinjali kliniċi ta' insuffiċjenza tal-qalb meta mibdi >48 siegħa wara infart mijokardijaku akut.*

Is-CHMP innota wkoll li Tritace kellu indikazzjoni għan-nefroprotezzjoni f'ċerti pajjiżi. Wara diskussjoni, is-CHMP qabel li jinkludi l-indikazzjoni armonizzata: *Kura ta' mard renali*

- *Nefropatija dijabetika glomerulari inizjali kif definita mill-preżenza ta' mikroalbuminurja*
- *Nefropatija dijabetika glomerulari manifesta kif definita permezz ta' makroproteinurija f'pazjenti b'mill-inqas fattur wieħed ta' riskju kardjovaskulari*
- *Nefropatija mhux dijabetika glomerulari manifesta kif definita permezz ta' makroproteinurija $\geq$ 3g/gurnata*

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Is-CHMP iddiskuta l-oqsma fejn giet identifikata divergenza fir-rakkomandazzjonijiet tad-dożi għal kull indikazzjoni: Għal kull indikazzjoni, il-pożoloġija hija ppreżentata bħala doża inizjali, skeda ta' titrazzjoni, doża ta' manutenzjoni u doża massima.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Is-CHMP approva sitt kontraindikazzjonijiet:

- *Ipersensittività għas-sustanza attiva, għal kwalunkwe sustanza mhux attiva jew għal kwalunkwe inibitur ACE (Enzima li Tikkonverti l-Angjotensina) ieħor (ara sezzjoni 6.1)*
- *Passat ta' angjoedema (ereditarja, idjopatika jew dovuta għal angjoedema preċedenti b'inibituri ACE jew AIIRAs (Antagonisti tar-Riċettur tal-Angjotensina II - Angiotensin II Receptor Antagonists))*
- *Kuri ekstrakorporali (extracorporeal) li jwasslu għal kuntatt ta' demm ma' uċuħ iċċarġjati b'mod negattiv (ara sezzjoni 4.5)*
- *Stenożi sinifikanti tal-arterja renali bilaterali jew stenożi tal-arterja renali f'kilwa wahda funzjonanti*
- *It-tieni u t-tielet trimestru ta' tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)*
- *Ramipril m'għandux jintuża f'pazjenti bi stati ipotensivi jew stati emodinamikament instabbli.*

Is-CHMP innota li kien hemm kontraindikazzjonijiet preżenti f'SPC lokali wieħed jew aktar. Is-CHMP qabel li jżid is-seba' kontraindikazzjonijiet: *Ramipril m'għandux jintuża f'pazjenti bi stati ipotensivi jew stati emodinamikament instabbli*

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Is-CHMP iddeċieda li jinkludi taht din is-sezzjoni il-kliem armonizzat:

- *Tqala: inibituri ACE bħal ramipril, jew Antagonisti tar-Riċettur tal-Angjotensina II (AIIRAs) m'għandhomx jinbdew waqt it-tqala. Diment li kura kontinwa bl-inibitur ACE / AIIRAs ma tkunx meqjusa essenzjali, il-pazjenti li qed jippjanaw xi tqala għandhom jingħataw kuri alternattivi kontra l-ipertensjoni li għandhom profil ta' sigurtà stabbilit għall-użu waqt it-tqala. Meta tiġi dijanjostikata tqala, il-kura bl-inibituri ACE / AIIRAs għandha titwaqqaf minnufih, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda kura alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).*
- *L-ipotensjoni u indeboliment tal-funzjoni renali wara infart mijokardjaku akut sehhew aktar spiss b'ramipril milli bi placebo fil-popolazzjoni fil-mira fl-istudju AIRE. Għalhekk is-CHMP qabel li jżid il-kliem: Insuffiċjenza tal-qalb temporanja jew persistenti wara MI*
- *Intervent kirurgiku: Huwa rrakkomandat li l-kura b'inibituri tal-enzima li tikkonverti l-angjotensina bħal ramipril għandha titwaqqaf fejn hu possibbli gurnata qabel l-intervent kirurgiku.*
- *Iperkalemija*
- *Newtrogenija/agranuloċitożi*
- *Sogħla*

4.6 Tqala u treddigh

Is-CHMP irrakkomanda kontraindikazzjoni għat-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala biss. Dan b'konformità mar-rakkomandazzjoni tal-Grupp ta' Hidma Farmakoviġilanti tas-CHMP dwar l-użu ta' inibituri ACE waqt it-tqala.

Il-Kummissjoni Ewropea harget deċiżjoni fis-6 ta' Marzu 2009.

Rapporteur:	It-tabib Ian Hudson (UK)
Korapporteur:	Profs János Borvendég (HU)
Data tal-bidu tar-referenza:	24 ta' Jannar 2008
Twegibiet tal-kumpanija pprovduti nhar	28 ta' April 2008, 24 ta' Ottubru 2008
Data tal-opinjoni:	18 ta' Diċembru 2008