

Londra, 18 ta' Marzu 2009
Dok. ta' Ref. EMEA/202996/2009

**Mistoqsijiet u twegibiet dwar ir-referenza għall-pilloli
Tritazide li fihom ramipril u hydrochlorothiazide
2.5/12.5 mg, 5/12.5 mg, 5/25 mg**

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

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

X'inhu Tritazide?

Tritazide fih żewġ sustanzi attivi, ramipril u hydrochlorothiazide. Ramipril huwa inibitur tal-enzima li tikkonverti l-aṅġjotensina (ACE). L-inibituri ACE jbaxxu l-produzzjoni tal-aṅġjotensina II (http://en.wikipedia.org/wiki/Angiotensin_II), vasokostriktur qawwi (sustanza li ddejjaq l-arterji u l-vini tad-demm). Meta titbaxxa l-produzzjoni tal-aṅġjotensina II, l-arterji tad-demm jirrilassaw u jitwessgħu. Dan jgħin lill-qalb tippompja d-demm b'mod aktar faċli, u l-fluss tad-demm jizjed minhabba li aktar demm ikun qiegħed jiġi ppumpjat go u minn passaġġi usa'. Hydrochlorothiazide (HCTZ) huwa diuretiku. Jahdem billi jzid il-produzzjoni tal-awrina, inaqas l-ammont ta' fluwidu fid-demm u jbaxxi l-pressjoni tad-demm. Tritazide jintuża fil-kura tal-ipertensjoni u huwa indikat f'pazjenti li l-pressjoni tad-demm tagħhom mhijiex ikkontrollata b'mod adegwat b'ramipril waħdu jew b'hydrochlorothiazide waħdu.

Tritazide ilu awtorizzat fl-UE sa mill-1993, l-ewwel fil-Ġermanja 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-Lussemburgu, fl-Olanda, fil-Polonja, fil-Portugall, fir-Rumanija, fis-Slovakja, fis-Slovenja, u fl-Iżvezja.

Tritazide jista' jkun disponibbli wkoll fl-UE u fiż-ŻEE taħt ismijiet kummerċjali oħra: Tritace Plus, Triatec Plus, Triatec Comp, Tritace Comp, Tritace Comb, Triatec Composto, Triatec Composto Forte, Cardace Comp, Cardace Plus, Cotriatec, Delix Plus, Ramilich Comp, Tritace HCT, Triatec HCT, Ramipril e Idrocloritiiazide, Ramicor D, u Triatec Comp Mite, Hypren Plus, Hypren Plus Forte, Vesdil Plus, Ramipril HCT Zentiva, Unipril Diur, Idroquark. Il-kumpanija li tikkummerċjalizza Tritazide hija Sanofi-aventis.

Għaliex ġie rivedut Tritazide?

Tritazide 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-medicina, kif jidher fid-differenzi osservati fis-Sommarji tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SPCs), fit-tikketta u fil-fuljett ta' tagħrif fil-pajjiżi

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

fejn jiġi kummerċjalizzat il-prodott. Tritazide ġie identifikat li jehtieg armonizzazzjoni mill-Grupp ta' Koordinazzjoni dwar il-Proċeduri Reċiproċi u Deċentralizzati – Bniedem (CMD(h)). Fit-18 ta' Jannar 2008, il-Kummissjoni Ewropea rreferiet il-kwistjoni lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) sabiex jarmonizza l-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq għal Tritazide fl-UE u fiż-ŻEE.

X'inhuma l-konkluzjonijiet tas-CHMP?

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

L-oqsma armonizzati jinkludu:

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Is-CHMP innota inkonsistenzi fil-kliem tal-indikazzjoni madwar il-pajjiżi, bl-użu ta' termini li jinkludu 'ipertensjoni essenzzjali', 'ipertensjoni arterjali' u 'ipertensjoni essenzzjali arterjali'. Is-CHMP enfasisza l-fatt li l-indikazzjoni għandha tkun ipertensjoni, u bħala kura addizzjonali meta kull monoterapija tkun falliet.

Il-kombinazzjoni ta' ramipril 2.5 mg/ HCTZ 12.5 mg wasslet għal tnaqqis akbar fil-pressjoni tad-demmi milli l-kura b'komponenti individwali u l-kombinazzjoni ta' 5 mg/25 mg ipproduċiet effett terapewtiku aħjar mill-irduppar tad-doża ta' ramipril għal 10 mg.

Meta wiehed jikkunsidra li ma jista' jiġi stabbilit l-ebda tħassib kbir rigward is-sigurtà, l-effikaċja u l-avveniment kliniku avvers tal-kombinazzjoni ta' ramipril/HCTZ f'dawk li ma jirreaġixxux għal HCTZ u ramipril waħedhom, is-CHMP adotta ż-żewġ frażijiet armonizzati li ġejjin għal indikazzjonijiet:

- *Kura ta' ipertensjoni*
- *Din il-kombinazzjoni ta' doża fissa hija indikata f'pazjenti li l-pressjoni tad-demmi tagħhom mhijiex ikkontrollata b'mod adegwat b'ramipril waħdu jew b'hydrochlorothiazide waħdu.*

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Is-CHMP iddiskuta l-oqsma fejn giet identifikata divergenza fir-rakkomandazzjonijiet tad-doži. Fil-parti l-kbira tal-każijiet id-doża inizjali rrakkomandata kienet l-istess, iżda kien hemm differenzi fir-rigward tat-titrizzjoni sussegwenti (kemm f'dak li jirrigwarda l-frekwenza taż-żieda kif ukoll id-doża massima ta' kuljum). Is-CHMP innota wkoll li kien hemm dejta limitata dwar il-provi rigward il-passi tat-titrizzjoni bil-kombinazzjoni. Is-CHMP adotta l-kliem armonizzat:

Id-doża għandha tkun individwalizzata skont il-profil tal-pazjent (ara sezzjoni 4.4) u l-kontroll tal-pressjoni tad-demmi. L-amministrazzjoni tal-kombinazzjoni fissa ta' ramipril u hydrochlorothiazide hija normalment irrakkomandata wara titrizzjoni b'wiehed mill-komponenti individwali.

Tritazide u l-ismijiet assoċjati għandhom jinbnew fl-iżgħar doża disponibbli. Jekk ikun meħtieġ, id-doża tista' tiżdied bil-mod il-mod biex wiehed jilhaq il-pressjoni tad-demmi mixtieqa; id-doži massimi permessi huma ta' 10 mg ta' ramipril u 25 mg ta' hydrochlorothiazide kuljum.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Il-parti l-kbira tal-kontraindikazzjonijiet huma marbutin mal-użu ta' ramipril bħala komponent ta' Tritazide. Dawn huma estenzi bil-kontraindikazzjonijiet ta' HCTZ. Is-CHMP innota li xi wħud mill-kontraindikazzjonijiet f'SPCs lokali (bħal pressjoni għolja akuta jew aldosteroniżmu primarju) ma kinux fil-fatt indikazzjonijiet.

Is-CHMP adotta l-kliem armonizzat li ġej:

- *Ipersensittività għas-sustanza attiva, għal kwalunkwe sustanza mhux attiva jew għal kwalunkwe inibitur ACE (Enzima li Tikkonverti l-Angiotensina) iehor (ara sezzjoni 6.1)*
- *Passat ta' anġjoedema (ereditarja, idjopatika jew dovuta għal anġjoedema preċedenti b'inibituri ACE jew AIIRAs (Antagonisti tar-Riċettur tal-Angiotensina II - Angiotensin II Receptor Antagonists))*

- *Kuri ekstrakorporali (extracorporeal) li jwasslu għal kuntatt ta' demm ma' ucuħ iċċarġjati b'mod negattiv (ara sezzjoni 4.5)*
- *Stenozi tal-arterja renali bilaterali sinifikanti jew stenozi tal-arterja renali f'kilwa wahda funzjonanti*
- *It-tieni u t-tielet trimestru ta' tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6)*
- *Treddiġħ (ara sezzjoni 4.6)*
- *Indeboliment qawwi tal-funzjoni renali bit-tneħħija ta' kreatinina taħt it-30 ml/min f'pazjenti li mhumx dijalizzati*
- *Disturbi elettrolitiċi klinikament rilevanti li jistgħu jmorru għall-aġar wara kura bi TRITAZIDE (ara sezzjoni 4.4)*
- *Indeboliment qawwi tal-funzjoni tal-fwied, enċefalopatija epatika*

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Is-CHMP inkluda f'din is-sezzjoni it-twissija dwar l-iperaldosteroniżmu primarju, u għaldaqstant adotta l-kliem armonizzat li ġej: *Il-kombinazzjoni ramipril + hydrochlorothiazide ma tirrappreżentax kura ta' għażla għall-iperaldosteroniżmu primarju. Jekk ramipril + hydrochlorothiazide jintuża f'pazjent b'iperaldosteroniżmu primarju, ikun meħtieġ monitoraġġ preċiż tal-livell tal-potassju fil-plażma.*

Is-CHMP inkluda wkoll twissijiet ġodda għal: tqala, intervent kirurġiku, disturbi elettrolitiċi u sogħla.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Is-CHMP approva l-lista attwali ta' prodotti li ma jaqblux jew li jistgħu jinteraġixxu ma' Tritazide, inkluż test addizzjonali li jirrinforza t-tossicità tal-litju.

4.6 Tqala u treddiġħ

Is-CHMP irrakkomanda kontraindikazzjoni għat-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala biss. Dan sar 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