

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq

Is-CMDh ikkunsidra r-rakkomandazzjoni tal-PRAC ta' hawn taht datata s-7 ta' Novembru 2013 fir-rigward ta' sustanzi relatati ma' aċidu nikotiniku (acipimox) indikati għall-kura ta' disturbi fil-lipidi.

Rakkomandazzjoni tal-PRAC

Fid-19 ta' Diċembru 2012, l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ġiet mgħarrfa bir-riżultati preliminari minn studju kliniku kbir randomizzat (Heart Protection Study 2-Treatment of HDL to Reduce the Incidence of Vascular Events - HPS2-THRIVE) li kien iddisinjat biex jevalwa l-benefiċċju inkrimentali ta' aċidu nikotiniku b'rilaxx estiż (ERN)/laropiprant (LRPT) kontra placebo f'aktar minn 25,673 pazjent f'riskju għoli. Ir-riżultati preliminari tal-istudju HPS2-THRIVE urew li l-istudju ma kienx lahaq l-endpoint primarju tiegħu (it-tnaqqis tar-riskju ta' avvenimenti vaskulari maġġuri bħal attakk tal-qalb u puplesija) kif ukoll żieda statistikament sinifikanti fl-inċidenza ta' avvenimenti avversi mhux fatali iżda serji fil-grupp ta' aċidu nikotiniku/laropiprant meta mqabbel mal-grupp tal-placebo. Il-Kumitat Konsultattiv dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakovigilanza (PRAC) wettaq reviżjoni tad-dejta kollha disponibbli biex jivvaluta t-tħassib dwar is-sigurtà ta' hawn fuq u l-impatt tagħhom fuq il-bilanċ tal-benefiċċju-riskju tal-prodotti ta' kombinazzjoni awtorizzati ċentralment Tredaptive, Trevaclyn u Pelzont. Bħala riżultat tar-reviżjoni, il-PRAC irrakkomanda s-sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ta' dawn il-prodotti. Wara l-konklużjoni ta' dawn il-proċeduri, il-PRAC kien tal-fehma li t-tħassib dwar il-prodotti ta' kombinazzjoni jista' wkoll ikun rilevanti għall-prodotti monokomponenti u għalhekk l-Awtorità tas-Saħħa u l-Medicini Daniża tat bidu għal reviżjoni skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE biex jiġi vvalutat l-impatt tad-dejta ta' HPS2-THRIVE dwar il-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ta' dawn il-prodotti u biex tagħti r-rakkomandazzjoni tagħha dwar jekk l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq tagħhom għandhomx jinżammu, jiġu varjati, sospiżi jew revokati u jekk il-forniment tal-prodott medikinali għandux jiġi projbit. Wara li rreveda l-lista tal-prodotti tal-UE li fihom aċidu nikotiniku jew sustanzi relatati, il-PRAC innota li acipimox huwa l-unika sustanza f'doża għolja indikata f'disturbi fil-lipidi li għadu awtorizzat fl-UE u għalhekk il-kamp ta' applikazzjoni tal-proċedura ġie ristrett għal prodotti li fihom acipimox.

Il-PRAC ikkunsidra li d-dejta dwar l-iżvilupp kliniku dwar acipimox kienet limitata ħafna u nnota li ma kien sar l-ebda studju dwar l-eżitu kliniku. Madankollu, il-PRAC ikkunsidra li l-effikaċja ta' acipimox fit-tnaqqis tal-lipidi fid-demm f'pazjenti b'xi forom ta' iperlipoproteinemija intweriet. Abbażi tad-dejta disponibbli, acipimox kien meqjus li kien effikaċi fit-tnaqqis tal-livelli tat-trigliceridi f'pazjenti b'ipertrigliceridemija (iperlipoproteinemija tat-tip IV skont il-klassifika ta' Fredrickson) u superjuri b'mod sinifikanti għal placebo f'pazjenti b'iperkolesterolemija u ipertrigliceridemija (iperlipoproteinemija tat-tip IIb skont il-klassifika ta' Fredrickson). Ġie nnotat li acipimox kien ta' użu partikolari f'pazjenti li jew ma jittollerawx statin jew ma jkсібux l-għanijiet tat-trigliceridi b'terapija bi statin waħdu u għalhekk jista' jintuża bħala kura alternattiva jew miżjuda biex inaqqas il-livelli tat-trigliceridi f'dawn il-pazjenti. Il-PRAC qabel ukoll li acipimox m'għandux ikun indikat biex iżid l-HDL-C jew għall-prevenzjoni kardjovaskulari f'konformità ma' dejta riċenti li tefgħet dubji dwar l-assoċjazzjoni bejn iż-żieda fil-livelli ta' HDL-C u t-tnaqqis tar-riskju ta' mard kardjovaskulari. Dan kien rifless fl-informazzjoni dwar il-prodott sabiex il-fornituri tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti jkunu adegwatament informati.

Id-dejta dwar is-sigurtà disponibbli għal acipimox, inkluż dejta dwar aċidu nikotiniku li nkisbet minn HPS2-THRIVE, uriet li l-profil tas-sigurtà ta' acipimox huwa kkaratterizzat sew. Ħafna mill-avvenimenti avversi identifikati huma diġà riflessi fl-informazzjoni dwar il-prodott ta' acipimox u l-PRAC ikkunsidra

li d-dejta disponibbli ma identifikat l-ebda informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà li għandha impatt fuq il-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ta' acipimox, bl-eċċezzjoni ta' riskju potenzjali ta' tossiċità fil-muskoli, li kien indirizzat permezz ta' żieda fl-informazzjoni dwar il-prodott.

Il-PRAC qies ukoll il-fehmiet tal-esperti Ewropej ikkonsultati waqt laqgħa ta' esperti Ad-hoc, li fil-fehma tagħhom acipimox għandu rwol bħala terapija li tbaxxi l-lipidi f'sitwazzjonijiet u indikazzjonijiet definiti sew, bħall-kura ta' ipertrigliceridemija severa iżda biss bħala aġent tat-tieni jew tat-tielet linja. Il-PRAC innota wkoll li skont l-esperti, id-dejta attwalment disponibbli ma kellhiex impatt kbir fuq il-profil tas-sigurtà ta' acipimox.

Wara li rreveda d-dejta kollha disponibbli, inklużi studji u pubblikazzjonijiet dwar acipimox kif ukoll dejta dwar is-sustanza relatata aċidu nikotiniku, inklużi l-istudji AIM-HIGH u HPS2-THRIVE, il-PRAC ikkunsidra li l-effikaċja ta' acipimox fil-kura ta' ċerti disturbi fil-lipidi definiti sew kienet intweriet u li għalhekk acipimox jibqa' alternattiva ta' kura fil-ġestjoni ta' disturbi fil-lipidi kkaratterizzati minn żidiet fil-livelli tat-trigliceridi fil-plasma (iperlipoproteinemija tat-tip IV skont il-klassifika ta' Fredrickson), jew kemm trigliceridi u kolesterol (iperlipoproteinemija tat-tip IIb skont il-klassifika ta' Fredrickson). Madankollu, fil-waqt li kkunsidra d-dejta disponibbli kif ukoll l-użu attwali tal-prodott u abbażi tal-parir espert, il-PRAC kien tal-fehma li acipimox għandu jintuża biss biex inaqqas il-livelli tat-trigliceridi f'pazjenti li jew ma jittollerawx statin jew fibrati jew li ma jkсібux l-għanijiet tat-trigliceridi b'terapija bi statin jew fibrat waħdu u għalhekk għandu jintuża bħala kura alternattiva jew miżjuda biex inaqqas il-livelli tat-trigliceridi f'dawn il-pazjenti. Għalhekk il-PRAC irreveda l-indikazzjoni kif xieraq.

Konkluzjoni ġenerali

Il-PRAC ikkonkluda li l-bilanċ tal-benefiċċju-riskju ta' prodotti li fihom acipimox jibqa' favorevoli taħt kondizzjonijiet normali ta' użu, soġġett għat-tibdil miftiehem lill-informazzjoni dwar il-prodott.

Raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC

Billi

- Il-PRAC ikkunsidra l-proċedura skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE bħala riżultat tad-dejta ta' farmakoviġilanza għal aċidu nikotiniku u sustanzi relatati mibdija mid-Danimarka u ddeċieda li jirrestringi l-kamp ta' applikazzjoni tal-proċedura għal prodotti li fihom acipimox, l-unika sustanza f'doża għolja indikata f'disturbi fil-lipidi awtorizzata fl-UE;
- Il-PRAC irreveda t-totalità tad-dejta disponibbli, inklużi studji u pubblikazzjonijiet dwar acipimox, it-tweġibiet tal-MAH, kif ukoll dejta rilevanti dwar aċidu nikotiniku, inklużi l-istudji AIM-HIGH u HPS2-THRIVE;
- Il-PRAC ikkunsidra li acipimox huwa effikaċi fit-tnaqqis tal-livelli tat-trigliceridi f'pazjenti b'ipertrigliceridemija (iperlipoproteinemija tat-tip IV skont il-klassifika ta' Fredrickson) u b'iperkolesterolemija u ipertrigliceridemija (iperlipoproteinemija tat-tip IIb skont il-klassifika ta' Fredrickson) imma biss, abbażi tal-evidenza disponibbli inkluż għarfien mediku attwali dwar l-użu ta' acipimox, bħala aġent tat-tieni jew tat-tielet linja f'pazjenti li ma jkunux irrispondew b'mod adegwat għal kura oħra bħal kura bi statin jew fibrat;
- Il-PRAC ikkunsidra li d-dejta disponibbli dwar is-sigurtà identifikat riskju potenzjali ta' tossiċità fil-muskoli, li għalih kienet ġiet miżjuda twissija mal-informazzjoni dwar il-prodott.

Il-PRAC, bħala konsegwenza, ikkonkluda li l-bilanċ benefiċċju-riskju tal-prodotti mediċinali li fihom acipimox identifikati fl-Anness I għadu favorevoli, soġġett għat-tibdil miftiehem lill-informazzjoni dwar

il-prodott. Wara li ikkunsidra l-każ, il-PRAC għalhekk irrakkomanda l-varjazzjoni tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal prodotti mediċinali li fihom acipimox.

Is-CMDh, wara li kkunsidra r-rakkomandazzjoni tal-PRAC skont l-artikolu 107k tad-Direttiva 2001/83/KE datata s-7 ta' Novembru 2013, lahaq pożizzjoni dwar il-varjazzjoni lit-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ta' acipimox li għalihom is-sezzjonijiet rilevanti tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljetti ta' tagħrif huma stabbiliti fl-Anness III.