

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Metformin, waħdu jew flimkien ma' mediċini oħra, huwa meqjus l-ewwel għażla fil-kura tad-dijabete mellitus tat-Tip 2 (T2DM) u jintuża m'mod komuni fl-UE. Bħalissa, l-użu ta' metformin f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi mhuwiex armonizzat madwar l-UE, peress li qed jiġi kontraindikata f'pazjenti bi stadji differenti ta' insuffiċjenza tal-kliewi moderata skont l-Istat Membru u l-prodott. Huwa meqjus fl-interess tal-Unjoni li l-adeqwatezza tar-rakkomandazzjonijiet attwali għal prodotti li fihom metformin hija evalwata mill-ġdid fir-rigward tal-użu f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat, filwaqt li titqies l-informazzjoni disponibbli dwar ir-riskju ta' aċidożi lattika. Dawn il-pazjenti jiffurmaw popolazzjoni kbira li bħalissa jista' ma jkollhiex aċċess għall-benefiċċji ta' metformin madwar l-Unjoni.

Fil-25 ta' Jannar 2016, in-Netherlands għalhekk tat bidu għal riferiment skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE, u talbet lis-CHMP biex jivvaluta l-impatt fuq it-tħassib imsemmi hawn fuq dwar il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti li fihom metformin u biex tinħareġ opinjoni dwar jekk l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq rilevanti għandhomx jinżammu, jiġu varjati, jiġu sospizi jew jiġu revokati.

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika

Il-benefiċċji ta' metformin fil-kura ta' T2DM f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat intwerew f'termini ta' tnaqqis ta' riskju kardjovaskulari u mortalità minn kull kawża. Barra minn hekk, il-kura ta' metformin tnaqqas id-deterjorament ulterjuri tal-funzjoni tal-kliewi u tipprovdi benefiċċji mikro u makrovaskulari sinifikanti addizzjonali f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

L-aktar effetti sekondarji komuni osservati f'assoċjazzjoni mal-użu ta' metformin f'individwi diabetiċi huma episodji gastrointestinali minn ħfief sa moderati li jinkludu dijarea, dardir, rimettar, uġiġħ addominali, u tnaqqis fl-aptit. Minbarra l-aċidożi lattika, il-profil ta' sigurtà globali ta' metformin f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat huwa simili għall-profil ta' sigurtà f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali.

Ir-riskju ta' aċidożi lattika huwa rari ħafna fil-prattika klinika u fil-maġġoranza tal-każijiet huwa osservat biss fil-kura tal-emergenza. Barra minn hekk, għalkemm il-każwalità ma tistax tiġi eskluża, fatturi oħrajn iżda li mhuwiex metformin huma probabbilment il-kawżi ta' aċidożi lattika.

B'mod ġenerali, metformin intuża b'mod sigur f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat f'dozi mnaqqsa mingħajr ma kkawża żidiet sinifikanti fil-plażma ta' metformin jew tal-lactate. Barra minn hekk, il-linji gwida kliniċi riċenti fil-kura ta' T2DM irrakkomandaw l-użu ta' metformin f'indeboliment tal-kliewi moderat. Peress li hemm relazzjoni ċara bejn il-funzjoni tal-kliewi u l-esponiment għal metformin, mid-dejta pprovduta tista' tiġi konkluża rakkomandazzjoni għal doża ta' kuljum ta' 2000 mg/kuljum u doża ta' 1000 mg/kuljum f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat ta' stadji 3a u 3b, rispettivament.

Bħala konklużjoni, ir-riskju possibbli elevat ta' aċidożi lattika jista' jiġi minimizzat biżżejjed f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat (GFR akbar minn 30 ml/min) b'rakkomandazzjoni ta' dożaġġ ċara, monitoraġġ addizzjonali tal-livelli GFR qabel u waqt il-kura, u twissijiet u prekawzjonijiet aġġornati fl-SmPC u fil-fuljett ta' tagħrif. Barra minn hekk, se jiġi estiż tnaqqis ta' riskju ta' rutina biex tiġi inkluzja revizjoni kumulattiva ta' aċidożi lattika fil-PSURs kif ukoll kwestjonarju mmirat.

Abbażi tar-revizjoni tad-dejta kollha disponibbli dwar is-sigurtà u l-effikaċja, il-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodotti mediċinali li fihom metformin jibqa' favorevoli u huwa rakkomandat li l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ikunu varjati rigward l-użu f'indeboliment tal-kliewi.

Fid-dawl ta' dan t'hawn fuq, is-CHMP ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti mediċinali li fihom metformin huwa favorevoli diment li jsiru l-bidliet fl-informazzjoni dwar il-prodott kif deskritt hawn fuq.

Raġunijiet għal opinjoni tas-CHMP

Billi

- Is-CHMP ikkunsidra l-proċedura skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE għall-prodotti mediċinali li fihom metformin.
- Is-CHMP irreveda t-totalità tad-dejta pprezentata mill-MAHs dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' prodotti mediċinali li fihom metformin għall-kura ta' dijabete milletus tat-Tip 2 f'individwi b'indeboliment tal-kliewi moderat (GFR 30-59 ml/min) b'enfasi fuq ir-riskju ta' aċidożi lattika.
- Is-CHMP ikkunsidra li hemm evidenza minn studji kliniċi u epidemjoloġiċi li tindika l-benefiċċji tal-użu ta' prodotti mediċinali li fihom metformin f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat (GFR 30-59 ml/min).
- Is-CHMP ikkunsidra l-evidenza minn studji epidemjoloġiċi, li wriet li l-aċidożi lattika hija kundizzjoni rari ħafna li ssejtni l-aktar spiss f'pazjenti b'mard jew sepsis akuti tal-kliewi jew kardjorespiratorji. Id-data xjentifika riċenti kkonkludiet li l-kawżi ewlenin ta' aċidożi lattika huma xokk kardjoġeniku jew ipovolemiku, insuffiċjenza tal-qalb severa, trawma severa, u sepsis; għalhekk l-aċidożi lattika mhijiex primarjament ikkawżata minn kura b'metformin.
- Is-CHMP ikkunsidra li l-publikazzjonijiet fil-letteratura medika wrew li metformin f'dożi mnaqqsa jista' jintuża b'mod sigur f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat. Barra minn hekk, studji epidemjoloġiċi ppubblikati jindikaw li metformin huwa spiss użat fil-prattika klinika f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat kif rifless fil-linji gwida kliniċi attwali mingħajr żieda kbira fir-riskju ta' aċidożi lattika jew effetti sekondarji serji oħrajn.
- Is-CHMP kien tal-fehma li r-riskju ta' aċidożi lattika jista' jitnaqqas f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat b'rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ ċari, monitoraġġ addizzjonali tal-livelli ta' GFR qabel u waqt il-kura u twissijiet u prekawzjonijiet aġġornati fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) u l-Fuljett ta' Tagħrif (PL). Barra minn hekk, l-attivitajiet tar-rutina ta' farmakoviġilanza se jiġu estiżi biex tiġi inkluża reviżjoni kumulattiva u kwestjonarju ta' segwitu mmirat dwar każijiet ta' aċidożi lattika li għandhom jiġu pprezentati fil-PSURs sussegwenti.

Opinjoni tas-CHMP

Konsegwentement, is-CHMP ikkunsidra li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti li fihom metformin jibqa' favorevoli soġġett għall-emendi fl-informazzjoni tal-prodott.

Għaldaqstant is-CHMP jirrakkomanda l-varjazzjoni tat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ta' prodotti mediċinali li fihom metformin.