

ANNEX II

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHAŻ-ŻAMMA TAL-AWTORIZZAZZJONIJIET GHAT-TQEGHID FIS-SUQ U EMENDI TAS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT U L-FULJETT TA' TAGHRIF IPPREŻENTATI MILL-EMEA

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI

ĠABRA ĠENERALI TAL-EVALWAZZJONI XJENTIFIKA FUQ PRODOTTI MEDIĊINALI LI FIHOM NIMESULIDE (FORMULAZZJONIJIET SISTEMIĊI) (ara Anness I)

Nimesulide huwa mediċina anti-infjammatorja mhux sterojdi (NSAID), li huwa disponibbli biss fuq preskrizzjoni u huwa awtorizzat fl-Ewropa mill-1985.

Il-prodotti mediċinali li fihom Nimesulide jinsabu attwalment fis-suq f' iktar minn 50 pajjiż madwar id-dinja, b' mod partikolari ġewwa l-Ewropa u l-Amerka t'Isfel.

Ġewwa l-Ewropa, nimesulide huwa awtorizzat b' mod nazzjonali f' 17 –il Stat Membru (l-Awstrija, il-Belġju, il-Bulgarija, ir-Repubblika Ċeka, Ċipru, Franza, il-Greċja, l-Ungerija, l-Italja, il-Latvja, il-Litwanja, Malta, Il-Polonja, il-Portugall, ir-Rumanija, l-Islovakkja u s-Slovenja).

Fl-2002, wara li kienet saret sospensjoni tal-liċenzja tiegħu ġewwa l-Finlandja u sussegwentament ġewwa Spanja minhabba tħassib fir-rigward l-epatotossicità, nimesulide kien sugġett għal riferiment lis-CHMP skont l-Artikolu 31. Dan ir-riferiment ikkonkluda, b' pożizzjonijiet divergenti sottomessi mill-Finlandja, Spanja u l-Irlanda, li l-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' nimesulide għall-użu sistemiku jibqa' wieħed pożittiv ladarba ssirlu reviżjoni tal-informazzjoni tal-prodott, inkluża r-restrizzjoni tad-doża orali massima għal 100 mg darbtejn kuljum. Id-deċiżjoni giet adottata mill-Kummissjoni Ewropea f' April tal-2004 u l-informazzjoni dwar il-prodott giet sussegwentament emendata fejn ikkontra-indikat l-użu tiegħu f' pazjenti b' indeboliment epatiku, u sabiex tinkludi twissijiet dwar ir-riskju ta' epatite, epatite fulminanti (inklużi każijiet fatali) suffejra u cholestasis. L-informazzjoni armonizzata dwar il-prodott giet implimentata fl-Istati Membri l-rin l-aħħar tal-2004 u l-bidu tal-2005.

Fil-15 ta' Mejju 2007, wara informazzjoni ġdida dwar is-sigurezza fir-rigward ta' każijiet ta' insuffiċjenza epatika fulminanti b' nimesulide, il-Bord Irlandiż għall-Prodotti Mediċinali issuspenda l-awtorizzazzjonijiet nazzjonali għat-tqegħid fis-suq għall-prodotti mediċinali sistemici kollha li kien fihom nimesulide u li kienu jinsabu disponibbli ġewwa l-Irlanda. Skont l-Artikolu 107(2) tad-Direttiva 2001/83/KE u l-emendi suċċessivi tagħha, il-Bord Irlandiż għall-Mediċini (*Irish Medicines Board*) informa lill-EMEA, l-Istati Membri oħra u d-Detenturi tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq.

Matul il-laqgħa plenarja tiegħu f' Mejju tal-2007, is-CHMP ikkunsidra d-dejta l-ġdida li harġet mill-Irlanda dwar ir-riskju ta' insuffiċjenza epatika fulminanti assoċjata ma' nimesulide, kif ukoll id-dejta li kienet disponibbli mid-dokumentazzjoni ppubblikata u kkonkluda li d-dejta tal-epatotossicità b' nimesulide għandha tiġi riveduta skont l-Artikolu 107(2) tad-Direttiva 2001/83/KE, kif emendata.

Is-CHMP irreveđa d-dejta ppreżentata, inklużi t-tweġbiet ipprovduti mid-Detenturi tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq (MAHs), id-dejta tal-farmakovigilanza pprovduta mill-Istati Membri, id-dejta pprovduta mill-EMEA u r-reviżjoni tad-dokumentazzjoni ppubblikata. Din ir-reviżjoni iffukat fuq is-sigurtà epatica ta' nimesulide fid-dawl ta' tħassib sinifikanti li hareġ mid-dejta Irlandiża u fi hdan l-iskop definit ta' Artikolu 107.

Is-sinjali epatotossiku li deher ġewwa l-Irlanda wera li nimesulide kien assoċjat ma' każijiet ta' insuffiċjenza epatika fulminanti mhux A, mhux B u mhux relatata mal-paracetamol li kienet teħtieġ trapjant tal-fwied. Nimesulide wera iktar każijiet minn kull prodott mediċinali ieħor. Xi każijiet li ġew irrapurtati kienu madanakollu mfixxkla ma' mediċini li jistgħu jkunu epatossici jew li huma ntizi għal mard konkomitanti u ma setgħetx tiġi konkluża relazzjoni każwali ċara ma' nimesulide.

L-evalwazzjoni ġenerali ta' dejta ta' rappurtagġ spontanju wara t-tqegħid fis-suq, l-istudji klinici u d-dejta epidemjoloġika juru frekwenza oghla ta' reazzjonijiet epatici hżiena b' nimesulide meta pparagunati ma' NSAIDs oħra. Madanakollu, bl-eċċezzjoni tas-sinjalar ta' reazzjonijiet epatici hżiena serji li tqajmu mill-Irlanda, ir-reviżjoni tad-dejta ġenerali sottomessa ma timmodifikax il-profil ta' sigurtà ta' nimesulide hekk kif kien ġie stabbilit fl-opinjoni tas-CHMP preċedenti.

Is-CHMP ikkunsidra l-profil ta' tossiċità gastro-intestinali ta' nimesulide f'paragun ma' NSAIDs oħra, kif ukoll dawk li jistgħu jkunu l-konsegwenzi meta wiehed jaqleb għal NSAIDs oħra li jkollhom riskju gastro-intestinali iktar għoli. L-evalwazzjoni ta' dawn il-konsegwenzi saret permezz ta' simulazzjoni tal-impatt possibbli tal-irtirar ta' nimesulide għewwa l-Italja. Din is-simulazzjoni wriet tnaqqis notevoli ta' persuni li jkollhom jiddahlu l-isptar minabba problemi fil-fwied filwaqt li n-numru ta' persuni li jiddahhlu l-isptar minhabba tossiċità gastro-intestinali jista' jizjed.

Finalment, skont dejta sottomessa mid-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq, il-biċċa kbira tal-problemi epatiċi (56%) dehru wara gimgħatejn ta' trattament, għalhekk perjodu ta' trattament li ma jkunx iktar minn 15 –il jum jista' jillimita r-riskju ta' problemi serji fil-fwied.

Wara li kkunsidra l-evidenza kollha disponibbli, is-CHMP ikkonkluda li d-dejta ma kienetx issostni sospensjoni tal-awtorizzazzjonijiet kollha għat-tqegħid fis-suq fl-Ewropa.

Is-CHMP qabel li l-miżuri ta' minimizzazzjoni tar-riskji adottati fl-aħħar tal-ewwel riferiment irnexxielhom irazznu l-inkidenza tal-problemi fil-fwied li kienu l-iktar serji. L-użu ta' nimesulide b'konformazzjoni stretta mar-rakkomandazzjonijiet tal-Infurmazzjoni tal-Prodott wera li kien daqstant effettiv fit-tnaqqis tat-tossiċità epatika. Ir-restrizzjonijiet addizzjonali tal-Infurmazzjoni tal-Prodott flimkien mal-limitazzjoni fid-dewmien tat-trattament u l-irtirar tad-daqsijiet tal-pakkett li jkun 'il fuq minn 30 unità għandhom l-għan li jkomplu jiminimizzaw ir-riskju, u dan flimkien mal-kondizzjonijiet (ara Anness IV) u l-isforzi tal-awtoritajiet kompetenti nazzjonali fil-qasam tal-edukazzjoni u l-attivitajiet ta' infurmazzjoni għal dawk li jippreskrivu kuf ukoll għall-pazjenti.

Ir-reviżjoni kkonkludiet li zieda żgħira fir-riskju assolut għal reazzjonijiet epatotossiċi assoċjati ma' nimesulide ma setgħetx tiġi eskluża iżda l-bilanċ ġenerali bejn il-benefiċċji u r-riskji jibqa' wiehed pożittiv.

B'mod ġenerali, il-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodotti mediċinali li jkun fihom nimesulide għal użu sistemiku jibqa' wiehed favorevoli u l-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq għal prodotti li fihom nimesulide għal użu sistemiku għandhom jinżammu bir-restrizzjonijiet li ġejjin:

- Id-deċiżjoni li jiġi preskritt nimesulide għandha tkun ibbażata fuq evalwazzjoni tar-riskji ġenerali relatati mal-pazjenti individwali.
- Id-dewmien massimu tal-kors tat-trattament b'nimesulide huwa ta' 15 –il jum. Għalhekk, id-daqsijiet tal-pakketti li jkunu iktar minn 30 unità għandhom jiġu ritirati u m'għandhomx jiġu awtorizzati.
- Ġew miżjuda kontraindikazzjonijiet godda u twissijiet iktar qawwija fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u fil-Fuljett ta' Tagħrif sabiex jillimitaw l-espożizzjoni ta' nimesulide għal dawk il-pazjenti li ma jkollhomx fatturi ta' riskju għal reazzjonijiet epatiċi.

Barra minn hekk iż-żamma tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqegħid fis-Suq hija marbuta mal-kondizzjonijiet hawn taħt imsemmija:

- Sottomissjoni ta' Rapporti Perjodiċi ta' Aġġornament dwar is-Sigurtà (PSURs)
- Implimentazzjoni ta' studju retrospettiv u wara ta' studju prospettiv fiċ-ċentri ta' trapjant.
- Aġġornament tal-Pjan ta' Ġestjoni tar-Riskju.
- Infurmazzjoni professjonali fil-qasam tal-kura tas-saħħa permezz ta' ittra ta' 'Kommunikazzjoni Diretta u Professjonali fil-Qasam tal-Kura tas-Saħħa' ('Direct Healthcare Professional Communication')

RAĠUNIJIET GHAŻ-ŻAMMA TAL-AWTORIZZAZZJONIJIET GHAT-TQEGHID FIS-SUQ U GHALL-EMENDI TAS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT U L-FULJETT TA' TAGHRIF

Wara li riveda d-dejta kollha disponibbli dwar l-epatotossicità, is-CHMP ikkonkluda dan li ġej.

- Nimesulide wera frekwenza iktar għolja ta' reazzjonijiet epatiċi hżiena u severi iżda l-profil generali ta' sigurtà ta' nimesulide m'huwiex modifikat.
- Is-CHMP jikkundisra l-profil ta' tossicità gastrointestinali ta' nimesulide u l-konsegwenzi possibli meta wiehed jaqleb għal NSAIDs oħra.
- Il-limitazzjoni tat-trattament b'nimesulide għal mhux iktar minn 15 –il jum jista' jillimita r-riskju ta' problemi serji fil-fwied.

Is-CHMP irrakommanda ż-żamma tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqeghid fis-Suq għall-prodotti mediċinali kollha li hemm referenza għalihom f'Anness I tad-Deciżjoni u sabiex jiġu emendati s-sezzjonijiet rilevanti tas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u l-Fuljett ta' Tagħrif dwar il-formulazzjonijiet sistemici ta' nimesulide, hekk kif jinsabu f'Anness III tad-Deciżjoni skont Artikolu 107(2) tad-Direttiva 2001/83/KE, u l-emendi suċċessivi tagħha. Il-kondizzjonijiet tal-Awtorizzazzjonijiet għat-Tqeghid fis-Suq huma identifikati f'Anness IV ta' din id-Deciżjoni.