

ПРИЛОЖЕНИЕ I

СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА/И ФОРМА/И, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА, ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ/ТЕ ПРОДУКТ/И, ЗАЯВИТЕЛ/И, ПРИТЕЖАТЕЛ/И НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ ЧЛЕНКИ

Страна-членка	Притежател на разрешението за употреба	Заявител	Търговско име Име	Количество на активното вещество в дозова единица	Лекарствена форма	Път на въвеждане
България		Sanofi-Aventis Bulgaria EOOD 103, blvd Alexander Stamboliiski 1303 Sofia Bulgaria	Actonel Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	филмирани таблетки + ефервесцентни гранули	Перорално приложение
Франция		Procter & Gamble Pharmaceuticals France 163-165 Quai Aulagnier 92600 Asnières-sur-Seine France	Norsedcombi	35 mg + 1000 mg/880 IU	филмирани таблетки + ефервесцентни гранули	Перорално приложение
Германия		Warner Chilcott Deutschland GmbH Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4 64331 Weiterstadt Germany	Norsed plus Calcium D	35 mg + 1000 mg/880 IU	филмирани таблетки + ефервесцентни гранули	Перорално приложение
Ирландия		Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH United Kingdom	Optinate Plus Ca &D	35 mg + 1000 mg/880 IU	филмирани таблетки + ефервесцентни гранули	Перорално приложение
Италия		sanofi-aventis S.p.A. viale Luigi Bodio, 37/B 20158 Milan Italy	Optalcio D3	35 mg + 1000 mg/880 IU	филмирани таблетки + ефервесцентни гранули	Перорално приложение
Швеция	sanofi-aventis S.p.A. Viale Luigi Bodio, 37/b 20158 Milano Italy		Norsed Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	филмирани таблетки + ефервесцентни гранули	Перорално приложение

ПРИЛОЖЕНИЕ ІІ

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ПОЛОЖИТЕЛНО СТАНОВИЩЕ

Научни заключения

Цялостно обобщение на научната оценка за Norsed Combi D и свързани с него имена (вж. Приложение I)

Ризедронат натрий е бисфосфонат, който потиска костната резорбция и повишава костната маса и биомеханичната сила на скелета. Лечението с антирезорбтивни средства, като бисфосфонати в комбинация с естроген заместваща терапия, може да предотврати или да намали костната загуба, свързана с постменопаузалната остеопороза. Лечението с бисфосфонати обикновено включва също лечение с калций, за да се подпомогне реминерализацията на костния скелет и с холекалциферол (витамин D₃), който повишава калциевата абсорбция. Заявителят подава заявление за взаимно признаване на разрешението за употреба, издадено в Швеция през 2006 г., за Norsed Combi D, комбиниран продукт, състоящ се от ризедронат натрий 35 mg филмирани таблетки, заедно с 1000 mg калциев карбонат и 880 IU холекалциферол ефервесцентни гранули. Процедурата започва през ноември 2009 г. и показанията, за които се кандидатства, са „лечение на постменопаузална остеопороза, за понижаване на риска от фрактури на прешлените“ и „лечение на установена постменопаузална остеопороза, за понижаване на риска от фрактури на бедрената кост“. Едновременно приложение с калций значително понижава резорбцията на ризедронат и съответно трябва да се избягва. Бисфосфонатите запазват активността си за дълъг период от време и съответно не е необходимо непрекъснато приложение. Поради това, предложената дозировка е една таблетка ризедронат на първия ден, последвана от едно саше калций/холекалциферол ежедневно от втория до седмия ден, като схемата се повтаря всяка седмица.

Една засегната държава-членка повдига потенциални сериозни рискове за общественото здраве, отнасящи се до липсата на доказателства за ефикасност; в частност по отношение на твърденията за увеличена полза, в сравнение с отделните продукти и подобро спазване на режима на прием, в сравнение със стандартното лечение. Поради това през април 2010 г. процедурата е отнесена до Координационната група за процедурата по взаимно признаване и децентрализираната процедура – продукти за хуманна употреба CMD(h) и в следствие до CHMP съгласно член 29, параграф 4. Възражаващата засегната държава-членка приема, че съотношението полза/риск за Norsed Combi D е неблагоприятно и представя специфични точки на възражение спрямо заявлението.

Данни, представени от заявителя

CHMP взема предвид данните, подадени в първоначалното заявление. Модул 2 съдържа документи за цялостното обобщение на качеството, заедно с клиничен и неклиничен преглед и обобщение. Модул 3 съдържа значими документи за филмираните таблетки ризедронат, както и за ефервесцентните гранули калций-холекалциферол, за лекарствените съставки, както и за лекарствения продукт. Модул 4 съдържа три предклинични проучвания на ризедронат. CHMP се съгласява, че фармакологията и токсикологията на калций и холекалциферол са добре установени, че комбинациите от тези два продукта са били използвани в целия свят в клиничната практика в продължение на много години и че опитът от приложение при хора заменя неклиничните данни. Също така са представени двадесет и осем неклинични литературни източника. Модул 5 съдържа основни клинични проучвания и

доклади от проучвания с таблетките ризедронат от 35 mg и комбинацията калций и холекалциферол, както и основното проучване за одобрение на седмичната таблетка от 35 mg ризедронат, при което пациентите са получавали също така и калций и витамин D, заедно с 46 значими литературни източника. В заключение, CHMP е на мнение, че заявителят е предоставил всички значими и необходими данни в подкрепа на заявление по член 8, параграф 3.

Класифициране като изключителен случай

CHMP е на мнение, че комбинираната опаковка на ризедронат и калций плюс холекалциферол е „изключителен случай“, въз основа на проблемното дозиране и риска от взаимодействие, възпрепятстващ едновременния прием, както е според Указанието за комбинирани продукти (CHMP/EWP/240/95).

Полза за общественото здраве и подобро спазване на режима на прием

Според Указанието за комбинирани продукти на CHMP, „комбинираните опаковки могат да бъдат приемливи само в изключителни случаи, когато има явни ползи за общественото здраве от режима на лечение и/или спазването на режима на прием, като се вземат предвид необходимите обосновки, изложени в точка 5 на това указание“. CHMP е на мнение, че комбинираната опаковка ще опрости правилния режим на дозиране в сравнение с отделните продукти, като съответно намали рисковете от взаимодействия. CHMP счита, че това е явна полза за общественото здраве. По тази причина CHMP не счита демонстрацията на подобро спазване на режима на прием за абсолютно изискване за одобрение на комбинирания продукт.

В заключение, CHMP е на мнение, че е отговорено в достатъчна степен на всички възражения, повдигнати от възражаващата засегната държава-членка, и те не трябва да възпрепятстват издаването на разрешение за употреба на продукта. CHMP е на мнение, че заявлението може да бъде одобрено.

Основания за положително становище

Като се има предвид, че

- се приема, че данните представени в първоначалното заявление за разрешение, подкрепят в достатъчна степен заявлението за разрешение за употреба,
- CHMP е убеден в явните ползи за общественото здраве и подобреното спазване на режима на прием, произлизащи от този продукт,

CHMP препоръчва издаването на Разрешението за употреба, за което Кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката остават съгласно окончателната версия, постигната по време на процедурата на Координационната група, както е посочено в Приложение III за Norsed Combi D и свързани с него имена (вж. Приложение I).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Валидната понастоящем Кратка характеристика на продукта, опаковката и листовката са окончателните текстове, постигнати по време на процедурата на Координационната група.