

PŘÍLOHA I

***SEZNAM NÁZVŮ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, LÉKOVÉ FORMY, KONCENTRACE,
ZPŮSOBY PODÁNÍ, žadatelé, DRŽITELÉ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
V ČLENSKÝCH STÁTECH***

Členský stát EU/EEA	Držitel rozhodnutí o registraci	Žadatel	Název	Síla	Léková forma	Způsob podání
Bulharsko		Sanofi-Aventis Bulgaria EOOD 103, blvd Alexander Stamboliiski 1303 Sofia Bulharsko	Actonel Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	potahované tablety + šumivý zrněný prášek	Perorální podání
Francie		Procter & Gamble Pharmaceuticals France 163-165 Quai Aulagnier 92600 Asnières-sur- Seine Francie	Norsedcombi	35 mg + 1000 mg/880 IU	potahované tablety + šumivý zrněný prášek	Perorální podání
Německo		Warner Chilcott Deutschland GmbH Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4 64331 Weiterstadt Německo	Norsed plus Calcium D	35 mg + 1000 mg/880 IU	potahované tablety + šumivý zrněný prášek	Perorální podání
Irsko		Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH Velká Británie	Optinate Plus Ca &D	35 mg + 1000 mg/880 IU	potahované tablety + šumivý zrněný prášek	Perorální podání
Itálie		sanofi-aventis S.p.A. viale Luigi Bodio, 37/B 20158 Milan Itálie	Optalcio D3	35 mg + 1000 mg/880 IU	potahované tablety + šumivý zrněný prášek	Perorální podání
Švédsko	sanofi-aventis S.p.A. Viale Luigi Bodio, 37/b 20158 Milano Itálie		Norsed Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	potahované tablety + šumivý zrněný prášek	Perorální podání

PŘÍLOHA II

VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ Kladného stanoviska

Vědecké závěry

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravku Norsed Combi D a související názvy (viz Příloha I)

Risedronát sodný je bisfosfonát, který inhibuje resorpci kostí a o kterém bylo prokázáno, že zvyšuje kostní hmotu a biomechanickou sílu skeletu. Léčba přípravky proti resorpci, jako jsou bisfosfonáty, spolu se substituční léčbou estrogeny, může zmírnit ztráty spojené s postmenopauzální osteoporózou nebo takovým ztrátám zabránit. Léčba bisfosfonáty zpravidla zahrnuje rovněž léčbu vápníkem na podporu remineralizace skeletu a cholekalciferolem (vitamín D₃), který zvyšuje vstřebávání vápníku. Žadatel předložil žádost o vzájemné uznání registrace udělené Švédskem v roce 2006 přípravku Norsed Combi D, kombinovanému přípravku, který se skládá z 35 mg risedronátu sodného ve formě potahovaných tablet spolu s 1000 mg uhličitanu vápenatého a 880 IU cholekalciferolu ve formě šumivých granulí. Řízení bylo zahájeno v listopadu 2009 a požadované indikace jsou „*léčba postmenopauzální osteoporózy ke snížení rizika vertebrálních zlomenin*“ a „*léčba stanovené postmenopauzální osteoporózy ke snížení rizika zlomenin krčku*“. Souběžné podávání vápníku významně omezuje vstřebávání risedronátu, a proto je třeba se mu vyhnout. Bisfosfonáty udržují svoji aktivitu po delší dobu, není teda třeba kontinuální podávání. Navrhovaná dávka je proto jedna tableta risedronátu v den 1 následovaná ode dne 2 až po den 7 jedním sáčkem vápníku/cholekalciferolu denně s opakováním tohoto 7denního schématu každý týden.

Dotčený členský stát upozornil na potenciální závažné riziko pro veřejné zdraví týkající se nedostatku důkazů o účinnosti; zejména pokud jde o tvrzení zlepšeného přínosu ve srovnání s jednotlivými přípravky a zlepšení compliance ve srovnání se standardní léčbou. Řízení bylo proto v dubnu 2010 postoupeno Koordinační skupině pro postup vzájemného uznávání a decentralizovaný postup (humánní léčivé přípravky) a následně výboru CHMP podle článku 29 odst. 4. Oponentský členský stát posoudil poměr přínosů a rizik přípravku Norsed Combi D jako nepříznivý a předložil specifické body pro zamítnutí žádosti.

Údaje předložené žadatelem

Výbor CHMP vzal na vědomí údaje uvedené v původní žádosti. Modul 2 obsahoval celkové shrnutí kvality spolu s klinickým a neklinickým hodnocením a souhrnné dokumenty. Modul 3 obsahoval dokumentaci týkající se potahovaných tablet risedronátu a rovněž šumivých granulí s obsahem vápníku-cholekalciferolu, a to jak léčivé látky, tak léčivého přípravku. Modul 4 obsahoval tři preklinické studie s risedronátem. Výbor CHMP se shodl na tom, že farmakologie a toxikologie vápníku a cholekalciferolu jsou dobře stanovené, že kombinace těchto dvou přípravků byly globálně používány v klinické praxi po řadu let a že zkušenost s používáním u lidí nahrazuje neklinické údaje. Rovněž bylo předloženo 28 vhodných neklinických literárních odkazů. Modul 5 obsahoval pivotní klinické studie a hlášení o studii týkající se 35mg tablet risedronátu a přípravku s vápníkem a cholekalciferolem, jakož i pivotní studii pro schválení 35 mg risedronátu v tabletách podávaných jednou týdně, ve které byl pacientům podáván vápník a vitamín D, a dále 46 relevantních klinických literárních odkazů. Výbor CHMP tedy dospěl k závěru, že žadatel předložil všechny relevantní a potřebné údaje na podporu žádosti s úplnou dokumentací podle článku 8 odst. 3.

Klasifikace jako výjimečný případ

Výbor CHMP posoudil kombinované balení risedronátu a vápníku s cholekalciferolem jako „výjimečný případ“ na základě problematického dávkování a rizika interakcí neumožňujících souběžné podávání v souladu s pokyny pro kombinované přípravky (CHMP/EWP/240/95).

Přínos pro veřejné zdraví a zlepšení compliance

Podle pokynů výboru CHMP ke kombinovaným přípravkům „jsou kombinovaná balení přijatelná pouze ve výjimečných případech, kdy jsou zřejmé přínosy léčebného schématu pro veřejné zdraví a/nebo compliance, přičemž jsou vzata v úvahu požadovaná odůvodnění uvedená v oddílu 5 tohoto pokynu“. Výbor CHMP byl toho názoru, že kombinované balení zjednoduší ve srovnání s jednotlivými přípravky přesné dávkovací schéma, a tím sníží riziko interakcí. Výbor CHMP toto posoudil jako zřejmý přínos pro veřejné zdraví. Z těchto důvodů nepovažoval výbor CHMP prokázání zlepšené compliance za absolutní požadavek pro schválení tohoto kombinovaného přípravku.

Na závěr výbor CHMP posoudil všechny námitky vznesené oponentským členským státem jako náležitě zodpovězené a má za to, že by neměly bránit registraci přípravku. Výbor CHMP byl toho názoru, že žádost může být schválena.

Zdůvodnění kladného stanoviska

Vzhledem k tomu, že

- údaje předložené v dokumentaci o přípravku v původní žádosti o registraci byly považovány za dostatečné podklady k žádosti o udělení rozhodnutí o registraci,
- výbor CHMP byl přesvědčen o zřejmých přínosech pro veřejné zdraví a zlepšené complianci vyplývajících z tohoto přípravku,

výbor CHMP doporučil, aby přípravku Norsed Combi D a související názvy (viz Příloha I) bylo uděleno rozhodnutí o registraci. Znění souhrnů údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informací jsou i nadále konečné verze, ke kterým se dospělo v průběhu postupu koordinační skupiny, a jsou uvedeny v příloze III.

PŘÍLOHA III

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Platný souhrn charakteristik přípravku, označení na obalu a příbalová informace jsou konečnou verzí dosaženou během jednání koordinační skupiny.