

Londýn 28. května 2009
Dok. č. EMEA/CHMP/356527/2009
EMA/H/A-30/1000

**Otázky a odpovědi týkající se předložení žádosti k posouzení pro
přípravek Diovan Comp a přípravky souvisejících názvů
tablety obsahující valsartan (80, 160 nebo 320 mg) a hydrochlorothiazid (12,5 nebo
25 mg)**

Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA) dokončila přezkum přípravku Diovan Comp a přípravků souvisejících názvů. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA dospěl k závěru, že je v rámci Evropské unie (EU) a Evropského hospodářského prostoru (EHP) potřebné sjednotit informace o předepisování přípravku Diovan Comp. Přezkoumání bylo provedeno na základě předložení záležitosti k posouzení podle článku 30¹.

Co je Diovan Comp?

Přípravek Diovan Comp obsahuje dvě léčivé látky, valsartan a hydrochlorothiazid. Valsartan patří do skupiny léčivých přípravků, které jsou známy jako antagonisté receptoru pro angiotenzin II a které pomáhají regulovat vysoký krevní tlak. Angiotenzin II je látka přítomná v organismu, která způsobuje zúžení cév, což zvyšuje krevní tlak. Valsartan působí tak, že blokuje účinek angiotenzinu II. V důsledku toho se krevní cévy uvolní a dojde ke snížení krevního tlaku. Hydrochlorothiazid je diuretikum. Působí tak, že podporuje zvýšenou tvorbu moči, čímž se zmenšuje objem tekutin v krvi a dochází ke snížení krevního tlaku.

Přípravek Diovan Comp se používá k léčbě pacientů s hypertenzí (vysoký krevní tlak) a v EU je dostupný také pod jinými obchodními názvy: Co-Angiosan, Co-Angiosane, Co-Dalzac, Co-Diovan, Co-Diovane, Co-Novasan, Co-Novocard, Cordinate Plus, Corixil, Co-Tareg, Cotareg, Diovan HCT, Kalpress Plus, Levetix, Mitten Plus, Nazzec, Provas Comp, Provas Plus a Valsartan/Hydrochlorothiazide. Tyto léčivé přípravky uvádí na trh společnost Novartis.

Proč byl přípravek Diovan Comp přezkoumáván?

Přípravek Diovan Comp a přípravky souvisejících názvů jsou v EU schváleny na základě vnitrostátních postupů. Tato skutečnost vedla k tomu, že v různých členských státech, kde se uvedený léčivý přípravek prodává, existují rozdíly ve způsobu, jakým jej lze používat, což je uvedeno v souhrnu údajů o přípravku, na označení na obalu a v příbalových informacích. Koordinační skupina pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMD(h)) rozhodla, že přípravek Diovan Comp má projít procesem sjednocování.

Dne 27. května 2008 předložila Evropská komise záležitost Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP) za účelem sjednocení rozhodnutí o registraci pro přípravek Diovan Comp a přípravky souvisejících názvů v EU a v EHP.

Jaké jsou závěry výboru CHMP?

Na základě všech předložených údajů a vědeckých diskusí v rámci výboru dospěl výbor CHMP k názoru, že v rámci EU by mělo být sjednoceno znění souhrnů údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informací.

¹ Článek 30 směrnice 2001/83/ES v platném znění o posuzovacím řízení na základě přijetí rozdílných rozhodnutí členskými státy.

4.1 Terapeutické indikace

Výbor CHMP se shodl na sjednoceném znění indikace (onemocnění, pro jehož léčbu může být léčivý přípravek použit): „*Léčba esenciální hypertenze u dospělých. Diovan Comp fixní kombinace dávek je indikována u pacientů, jejichž krevní tlak není dostatečně kontrolován monoterapií valsartanem nebo hydrochlorothiazidem*“

Výbor CHMP projednal použití přípravku Diovan Comp u pacientů, kteří byli dříve léčeni jinými antagonisty receptoru pro angiotenzin II, a shodl se na tom, že přechod na přípravek Diovan Comp by měl přicházet v úvahu pouze u pacientů léčeným předtím valsartanem. Toto nové znění také znamená, že ve všech členských státech bude přípravek Diovan Comp používán rovněž u pacientů dříve léčených hydrochlorothiazidem.

4.2 Dávkování a způsob podání

Výbor CHMP diskutoval o tom, jak by měla být zahájena léčba přípravkem Diovan Comp, který je fixní kombinací dvou léčivých látek v jedné dávce, u pacientů, jejichž krevní tlak není adekvátně kontrolován ani jednou z obou léčivých látek, jsou-li použity samostatně. Výbor CHMP doporučil, aby znění oddílu o dávkování uvádělo přesnější pokyny o přechodu na přípravek Diovan Comp. Výbor CHMP se zejména shodl na tom, že u pacientů, jejichž krevní tlak není adekvátně kontrolován valsartanem ani hydrochlorothiazidem, lze přejít přímo na přípravek Diovan Comp, pokud je nová léčba v souladu s doporučenými dávkami pro jednotlivé léčivé látky. Dříve než lékaři předepíší vyšší dávkování přípravku Diovan Comp, měli by navíc zvážit skutečnost, že u většiny pacientů jsou maximální účinky pozorovány do čtyř týdnů, ale u některých pacientů může být zapotřebí, aby léčba trvala čtyři až osm týdnů.

4.3 Kontraindikace

Výbor CHMP se také shodl na sjednoceném znění pro kontraindikace (situace, kdy léčivý přípravek nesmí být užíván):

- „- *Přecitlivělost na valsartan, na hydrochlorothiazid, na jiné léčivé přípravky odvozené od sulfonamidu nebo na kteroukoli pomocnou látku.*
- *Druhý a třetí trimestr těhotenství (bod 4.4 a 4.6).*
- *Závažná porucha funkce jater, biliární cirhóza a cholestáza.*
- *Závažná porucha funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min), anurie.*
- *Hypokalemie, hyponatremie, hyperkalcemie a symptomatická hyperurikemie, kdy nedochází k reakci na léčbu.*“

Výbor uvedl, že některé kontraindikace, které byly uvedeny v souhrnu údajů o přípravku v některých členských státech, mohou být odstraněny, jelikož jsou nyní zahrnuty v uvedeném sjednoceném znění. Byly odstraněny tyto kontraindikace: jaterní encefalopatie, biliární obstrukce, dna a Addisonova choroba. Výbor také odstranil kontraindikaci týkající se kojících žen, protože byl toho názoru, že v mléce bylo zjištěno jen velmi malé množství hydrochlorothiazidu.

Další změny

Výbor CHMP sjednotil znění oddílu souhrnu údajů o přípravku týkající se zvláštních upozornění a začlenil sem upozornění o fotosenzitivitě a problémech s funkcí příštítných tělísek u pacientů, kteří užívají „thiazidová“ diuretika, například hydrochlorothiazid.

Výbor také sjednotil znění oddílu souhrnu údajů o přípravku týkající se interakce s jinými léčivými přípravky. Nové znění objasňuje možné interakce s přípravkem Diovan Comp a určuje, které interakce jsou spojeny se kterou léčivou látkou, nebo zda jsou spojeny s oběma léčivými látkami.

Zpravodaj:	Dr. Alar Irs (Estonsko)
Spoluzpravodaj:	Dr. Liv Mathiesen (Norsko)
Datum zahájení postupu předložení žádosti k posouzení:	červen 2008
Společnost poskytla odpovědi dne:	27. října 2008, 16. února 2009
Datum vydání stanoviska:	19. března 2009

Platné znění informací pro lékaře a pacienty je dostupné [zde](#).

Evropská komise vydala rozhodnutí dne 26. května 2009.

Zpravodaj:	Dr. Alar Irs (Estonsko)
Spoluzpravodaj:	Dr. Liv Mathiesen (Norsko)
Datum zahájení postupu předložení žádosti k posouzení:	červen 2008
Společnost poskytla odpovědi dne:	27. října 2008, 16. února 2009
Datum vydání stanoviska:	19. března 2009