

BILAG I

***FORTEGNELSE OVER LÆGEMIDLERNES NAVNE, LÆGEMIDDELFORM(ER),
STYRKE(R), INDGIVELSESVej(E), ANSØGER(E), INDEHAVER(E) AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSE(R) I MEDLEMSSTATERNE***

Medlemsstat	Indehaver af markedsføringstilladelse	Ansøger	Navn	Styrke	Lægemiddelform	Indgivelsesvej
Bulgarien		Sanofi-Aventis Bulgaria EOOD 103, blvd Alexander Stamboliiski 1303 Sofia Bulgarien	Actonel Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Filmovertrukne tabletter + brusegranulat	Oral anvendelse
Frankrig		Procter & Gamble Pharmaceuticals France 163-165 Quai Aulagnier 92600 Asnières-sur-Seine Frankrig	Norsedcombi	35 mg + 1000 mg/880 IU	Filmovertrukne tabletter + brusegranulat	Oral anvendelse
Tyskland		Warner Chilcott Deutschland GmbH Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4 64331 Weiterstadt Tyskland	Norsed plus Calcium D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Filmovertrukne tabletter + brusegranulat	Oral anvendelse
Irland		Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH England	Optinate Plus Ca &D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Filmovertrukne tabletter + brusegranulat	Oral anvendelse
Italien		sanofi-aventis S.p.A. viale Luigi Bodio, 37/B 20158 Milan Italien	Optalcio D3	35 mg + 1000 mg/880 IU	Filmovertrukne tabletter + brusegranulat	Oral anvendelse
Sverige	sanofi-aventis S.p.A. Viale Luigi Bodio, 37/b 20158 Milano Italien		Norsed Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Filmovertrukne tabletter + brusegranulat	Oral anvendelse

BILAG II

FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR POSITIV UDTALELSE

Faglige konklusioner

Samlet resumé af den faglige vurdering af Norsed Combi D og tilknyttede navne (se bilag I)

Risedronatnatrium er et bifosfonat, der hæmmer knogleresorptionen, og som har vist sig at øge knoglemassen og den biomekaniske skeletale styrke. Behandling med antiresorptive midler, såsom bifosfonater, kombineret med østrogenstatningsbehandling kan forhindre eller mindske knogletab, der er forbundet med postmenopausal osteoporose. Behandling med bifosfonater omfatter generelt også behandling med calcium for at støtte remineraliseringen af skelettet samt behandling med colecalciferol (vitamin D₃), som øger calciumabsorptionen. Ansøgeren fremsendte en ansøgning om gensidig anerkendelse af den markedsføringstilladelse, som Sverige udstedte i 2006 for Norsed Combi D, som er et kombinationslægemiddel, der består af risedronatnatrium 35 mg filmoverttrukne tabletter sammen med 1000 mg calciumcarbonat og 880 IE colecalciferol brusegranulat. Proceduren blev indledt i november 2009, og de indikationer, der ansøges om, er "*behandling af postmenopausal osteoporose for at reducere risikoen for vertebrale frakturer*" og "*behandling af dokumenteret postmenopausal osteoporose for at reducere risikoen for hoftefrakturer*". Samtidig indgivelse af calcium svækker absorptionen af risedronat betydeligt og skal derfor undgås. Bifosfonater bevarer deres virkning i en længere periode, og det er således ikke nødvendigt med en kontinuerlig dosering. Den foreslåede dosering er derfor en risedronat-tablet på dag 1 efterfulgt af et brev calcium/colecalciferol dagligt fra dag 2 til dag 7, og dette 7-dages-forløb gentages hver uge.

En berørt medlemsstat gjorde opmærksom på en potentiel alvorlig risiko for folkesundheden som følge af den manglende dokumentation for virkningen, navnlig hvad angår påstandene om en større fordel end de enkelte lægemidler og en bedre overensstemmelse end standardbehandlingen. Derfor blev sagen indbragt for CMD(h) og efterfølgende for CHMP i henhold til artikel 29, stk. 4, i april 2010. Den berørte medlemsstat, der gjorde indsigelse, var af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for Norsed Combi D var negativt, og medlemsstaten fremlagde specifikke punkter, hvor den gjorde indsigelse mod ansøgningen.

Data fremsendt af ansøgeren

CHMP bemærkede de data, der var blevet fremsendt i forbindelse med den indledende ansøgning. Afsnit 2 indeholdt et kvalitetsrelateret generelt resumé samt en klinisk og ikke-klinisk oversigt og sammenfattende dokumenter. Afsnit 3 indeholdt relevant dokumentation for risedronat filmoverttrukne tabletter og for calcium-colecalciferol brusegranulat, både med hensyn til det aktive stof og lægemidlet. Afsnit 4 indeholdt tre prækliniske risedronatundersøgelser. CHMP var enig i, at calcium og colecalciferols farmakologi og toksikologi er veldokumenteret, at kombinationer af disse to produkter er blevet brugt globalt i klinisk praksis i mange år, og at erfaringen med mennesker overflødig gør ikke-kliniske data. Der blev ligeledes fremsendt 28 fyldestgørende ikke-kliniske litteraturhenvísninger. Afsnit 5 omfattede kliniske hovedundersøgelser og undersøgelsesrapporter for 35 mg risedronat-tabletten og for det lægemiddel, der indeholder calcium plus colecalciferol, samt hovedundersøgelsen for godkendelsen af den 35 mg risedronat-tablet, der skal tages en gang om ugen, og hvor patienterne samtidig får calcium og D-vitamin, sammen med 46 relevante kliniske litteraturhenvísninger. CHMP var således af den opfattelse, at ansøgeren havde fremsendt

alle relevante og nødvendige data til støtte for en ansøgning, der indeholdt et fuldstændigt dossier i henhold til artikel 8, stk. 3.

Klassificering som et særligt tilfælde

CHMP var af den opfattelse, at kombinationspakningen med risedronat og calcium plus colecalciferol var et "særligt tilfælde" i betragtning af den problematiske dosering og risikoen for interaktioner, der hindrer samtidig indtagelse, i henhold til retningslinjerne for kombinationslægemidler (CHMP/EWP/240/95).

Fordel for folkesundheden og bedre overensstemmelse

Ifølge CHMP's retningslinjer for kombinationslægemidler er "kombinationspakninger kun acceptable i særlige tilfælde, hvor der er klare fordele for folkesundheden ved behandlingsregimet og/eller overensstemmelse, idet der tages højde for de nødvendige begrundelser i afsnit 5 i disse retningslinjer." CHMP var af den opfattelse, at kombinationspakningen vil gøre en korrekt dosering lettere sammenlignet med de enkelte lægemidler, og at man derved mindsker risikoen for interaktioner. CHMP mente, at dette var en klar fordel for folkesundheden. På den baggrund var CHMP ikke af den opfattelse, at en påvisning af bedre overensstemmelse er en absolut nødvendighed for godkendelsen af dette kombinationslægemiddel.

CHMP mente således, at alle den berørte medlemsstats indsigelser var blevet tilstrækkeligt undersøgt, og at de ikke burde forhindre lægemidlets godkendelse. CHMP var af den opfattelse, at ansøgningen kan godkendes.

Begrundelser for positiv udtalelse

Ud fra følgende betragtninger:

- de data, der var blevet fremsendt i forbindelse med den indledende ansøgning om godkendelse af lægemidlet, blev betragtet som tilstrækkelig støtte for ansøgningen om markedsføringstilladelse,
- CHMP var overbevist om de klare fordele for folkesundheden og den bedre overensstemmelse, som dette lægemiddel medfører,

anbefalede CHMP udstedelse af de markedsføringstilladelser, for hvilke produktresumé, etikettering og indlægsseddel bevares som i de endelige udgaver, der blev fastlagt under koordinationsgruppens procedure som nævnt i bilag III for Norsed Combi D og tilknyttede navne (se bilag I).

BILAG III

PRODUKTRESUME, ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

De gældende tekster til produktresume, etikettering og indlægsseddel er de endelige versioner, der er fastlagt ved behandlingen i koordinationsgruppen.