

Λονδίνο, 28 Μαΐου 2009

Έγγραφο αναφοράς: EMEA/CHMP/356529/2009

EMEA/H/A-30/1000

**Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την παραπομπή για το
Diovan Comp και τις συναφείς ονομασίες
δισκία που περιέχουν βαλσαρτάνη (80, 160 ή 320 mg) και υδροχλωροθειαζίδη (12,5 ή
25 mg)**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) ολοκλήρωσε την επανεξέταση του Diovan Comp και των συναφών ονομασιών. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπάρχει ανάγκη εναρμόνισης των πληροφοριών συνταγογράφησης του Diovan Comp στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) και στον Ευρωπαϊκό Οικονομικό Χώρο (ΕΟΧ). Η επανεξέταση πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο της διαδικασίας παραπομπής βάσει του άρθρου 30¹.

Τι είναι το Diovan Comp;

Το Diovan Comp περιέχει δύο δραστικές ουσίες, τη βαλσαρτάνη και την υδροχλωροθειαζίδη. Η βαλσαρτάνη ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων γνωστών ως ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, τα οποία βοηθούν στον έλεγχο της υψηλής αρτηριακής πίεσης. Η αγγειοτασίνη II είναι μια ουσία στον οργανισμό που προκαλεί σύσφιξη των αγγείων, συνέπεια της οποίας είναι η αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Η βαλσαρτάνη δρα αναστέλλοντας την επίδραση της αγγειοτασίνης II και, κατά συνέπεια, τα αιμοφόρα αγγεία χαλαρώνουν και μειώνεται η αρτηριακή πίεση. Η υδροχλωροθειαζίδη είναι διουρητικό το οποίο αυξάνει την αποβολή των ούρων, μειώνει την ποσότητα υγρού στο αίμα και την αρτηριακή πίεση.

Το Diovan Comp χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με υπέρταση (υψηλή αρτηριακή πίεση) και διατίθεται στην ΕΕ με διάφορες εμπορικές ονομασίες: Co-Angiosan, Co-Angiosane, Co-Dalзад, Co-Diovan, Co-Diothane, Co-Novasan, Co-Novocard, Cordinate Plus, Corixil, Co-Tareg, Cotareg, Diovan HCT, Kalpress Plus, Levetix, Mitten Plus, Nazzec, Provas Comp, Provas Plus και Valsartan/Hydrochlorthiazide. Παρασκευάστρια εταιρεία αυτών των φαρμάκων είναι η Novartis.

Για ποιους λόγους επανεξετάστηκε το Diovan Comp;

Το Diovan Comp και οι συναφείς ονομασίες έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ μέσω εθνικών διαδικασιών, γεγονός που είχε ως αποτέλεσμα διαφορές στον τρόπο χρήσης του φαρμάκου στα διάφορα κράτη μέλη στα οποία κυκλοφορεί, όπως αντικατοπτρίζεται στις περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ), στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Η ομάδα συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση (CMD(h)) χαρακτήρισε το Diovan Comp ως προϊόν για το οποίο απαιτείται εναρμόνιση.

Στις 27 Μαΐου 2008, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή παρέπεμψε το ζήτημα στη CHMP ώστε να εναρμονίσει τις άδειες κυκλοφορίας για το Diovan Comp και τις συναφείς ονομασίες στην ΕΕ και τον ΕΟΧ.

¹ Άρθρο 30 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιήθηκε, για τη διαδικασία παραπομπής λόγω αποκλινουσών αποφάσεων που λήφθηκαν από τα κράτη μέλη

Ποια είναι τα πορίσματα της CHMP;

Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα που υποβλήθηκαν και την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής, διατύπωσε τη γνώμη ότι οι ΠΧΠ, η επισήμανση και τα φύλλα οδηγιών χρήσης πρέπει να εναρμονιστούν σε ολόκληρη την ΕΕ.

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η CHMP συμφώνησε στην ακόλουθη εναρμονισμένη ένδειξη (σε ό,τι αφορά τη νόσο για την οποία μπορεί να χορηγείται το φάρμακο): «*Θεραπεία ιδιοπαθούς υπέρτασης σε ενήλικες. Ο συνδυασμός σταθερής δόσης του Diovan Comp ενδείκνυται για ασθενείς στους οποίους η χορήγηση μονοθεραπείας με βαλσαρτάνη ή υδροχλωροθειαζίδη δεν επιφέρει επαρκή έλεγχο της αρτηριακής πίεσης.*».

Η CHMP συζήτησε τη χρήση του Diovan Comp σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί παλαιότερα σε θεραπεία με άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II και συμφώνησε ότι η αντικατάσταση της αγωγής με Diovan Comp πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί παλαιότερα σε θεραπεία με βαλσαρτάνη. Σύμφωνα με τη νέα διατύπωση, σε όλα τα κράτη μέλη το Diovan Comp θα χρησιμοποιείται επίσης σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί παλαιότερα σε θεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η CHMP συζήτησε τον τρόπο με τον οποίο το Diovan Comp, το οποίο αποτελεί συνδυασμό σταθερής δόσης δύο δραστικών ουσιών, πρέπει να προστεθεί στη θεραπεία ασθενών στους οποίους η χορήγηση μονοθεραπείας με τη μία ή με την άλλη ουσία δεν επιφέρει επαρκή έλεγχο της αρτηριακής πίεσης. Η CHMP εισηγήθηκε διατυπώσεις για την παράγραφο «Δοσολογία», παρέχοντας σαφέστερες οδηγίες για τον τρόπο αντικατάστασης της αγωγής με Diovan Comp. Συγκεκριμένα, η CHMP συμφώνησε ότι στους ασθενείς στους οποίους η χορήγηση βαλσαρτάνης ή υδροχλωροθειαζίδης δεν επιφέρει επαρκή έλεγχο της αρτηριακής πίεσης η αγωγή μπορεί να αντικατασταθεί απευθείας με Diovan Comp, αρκεί η νέα θεραπεία να εναρμονίζεται με τη συνιστώμενη δοσολογία για κάθε δραστική ουσία ξεχωριστά. Επιπλέον, πριν από τη συνταγογράφηση μεγαλύτερης περιεκτικότητας Diovan Comp, οι γιατροί πρέπει να λαμβάνουν υπόψη ότι στους περισσότερους ασθενείς η μέγιστη επίδραση παρατηρείται εντός τεσσάρων εβδομάδων, ενώ σε ορισμένους ασθενείς ενδέχεται να απαιτούνται τέσσερις έως οκτώ εβδομάδες θεραπείας.

4.3 Αντενδείξεις

Η CHMP συμφώνησε επίσης στην εναρμονισμένη διατύπωση για τις αντενδείξεις (περιπτώσεις στις οποίες το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται):

- «Υπερευαισθησία στη βαλσαρτάνη, στην υδροχλωροθειαζίδη, σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που παράγονται από σουλφοναμίδες ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6)
- Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, χολική κίρρωση ή χολόσταση- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min), ανουρία
- Δυσίατη υποκαλιαιμία, υπονατριαιμία, υπερκαλιαιμία και συμπτωματική υπερουριχαιμία»

Η επιτροπή επεσήμανε ότι ορισμένες αντενδείξεις που συμπεριλήφθηκαν στην ΠΧΠ σε ορισμένα κράτη μέλη μπορούν να διαγραφούν, καθώς καλύπτονται από την εναρμονισμένη ένδειξη. Οι αντενδείξεις που διαγράφηκαν ήταν οι ακόλουθες: ηπατική εγκεφαλοπάθεια, απόφραξη των χοληφόρων, ουρική αρθρίτιδα και νόσος του Addison. Η επιτροπή διέγραψε επίσης την αντένδειξη για γυναίκες κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, καθώς κρίθηκε ότι η ποσότητα της υδροχλωροθειαζίδης που εκκρίνεται στο μητρικό γάλα είναι πολύ μικρή.

Εισηγητής:	Δρ Alar Irs (Εσθονία)
Συνεισηγητής:	Δρ Liv Mathiesen (Νορβηγία)
Ημερομηνία έναρξης της διαδικασίας παραπομπής:	Ιούνιος 2008
Ημερομηνία υποβολής απαντήσεων της εταιρείας:	27 Οκτωβρίου 2008, 16 Φεβρουαρίου 2009
Ημερομηνία έκδοσης γνώμης:	19 Μαρτίου 2009

Λοιπές αλλαγές

Η CHMP εναρμόνισε την παράγραφο της ΠΧΠ «Ειδικές προειδοποιήσεις» και συμπεριέλαβε προειδοποιήσεις σχετικά με τη φωτοευαισθησία και τα προβλήματα στη λειτουργία των παραθυρεοειδών αδένων σε ασθενείς που λαμβάνουν θειαζιδικά διουρητικά όπως η υδροχλωροθειαζίδη.

Η επιτροπή εναρμόνισε επίσης την παράγραφο της ΠΧΠ «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα». Η νέα διατύπωση διευκρινίζει τις πιθανές αλληλεπιδράσεις του Diovan Comp και προσδιορίζει ποιες αλληλεπιδράσεις συνδέονται με κάθε μία ή με αμφότερες τις δραστικές ουσίες.

Οι τροποποιημένες πληροφορίες για τους γιατρούς και τους ασθενείς διατίθενται [εδώ](#).

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής εκδόθηκε στις 26 Μαΐου 2009.

Εισηγητής:	Δρ Alar Irs (Εσθονία)
Συνεισηγητής:	Δρ Liv Mathiesen (Νορβηγία)
Ημερομηνία έναρξης της διαδικασίας παραπομπής:	Ιούνιος 2008
Ημερομηνία υποβολής απαντήσεων της εταιρείας:	27 Οκτωβρίου 2008, 16 Φεβρουαρίου 2009
Ημερομηνία έκδοσης γνώμης:	19 Μαρτίου 2009