

Liite II
Tieteelliset päätelmät

Tieteelliset päätelmät

Taustatietoa

Diotop 75 mg / 20 mg on kiinteäannoksinen yhdistelmävalmiste, joka sisältää diklofenaakkinatriumia ja omepratsolia. Jokainen säädellysti vapauttava kapseli sisältää 75 mg diklofenaakkinatriumia (25 mg enteropelletteinä ja 50 mg depotpelletteinä) ja 20 mg omepratsolia (enteropelletit). Ehdotettu käyttöaihe on nivelreuman, nivelrikon ja selkärankareuman oireenmukainen hoito aikuisilla potilailla, joille on vaara kehittyä tulehduskipulääkkeisiin (NSAID) liittyviä maha- ja/tai pohjukaissuolihaavoja ja joiden oireita pystytään hallitsemaan riittävästi diklofenaakilla ja omepratsolilla.

Hakija Temmler Pharma GmbH toimitti Diotop 75 mg / 20 mg säädellysti vapauttava kapseli, kova - valmistetta koskevan myyntilupahakemuksen Saksassa (DE) direktiivin 2001/83/EY 10 artiklan b alakohdan mukaisesti. Hajautetussa menettelyssä (DCP), jossa Iso-Britannia oli viitejäsenvaltio (RMS) ja Itävalta, Viro, Liettua, Latvia ja Malta osallistuvia jäsenvaltioita, tehtiin myönteinen päätös 7. marraskuuta 2016 (UK/H/6135/001/DC). Hajautetun menettelyn hakemus peruttiin Virossa, Liettuassa, Maltassa ja Latviassa kansallisen vaiheen aikana. Lausuntopyyntömenettely koski valmisteita Isossa-Britanniassa, Itävallassa ja Saksassa.

Direktiivin 2001/83/EY 10 artiklan b alakohdan mukaisesti on toimitettava tiedot yhdistelmää (vaikkakaan ei yksittäisiä vaikuttavia aineita) koskevista uusista kliinisistä tai ei-kliinisistä tutkimuksista. Hakijoiden oppaan nidos 2A luvun 1 kohdan 5.5¹ mukaisesti voidaan kuitenkin hyväksyä sekamuotoinen aineisto. Hakija on toimittanut diklofenaakin ja omepratsolin yhdistelmän käyttöä koskevan kirjallisuuskatsauksen. Hakija viittaa myös asianmukaisiin kliinisiin ohjeisiin.

Viitejäsenvaltio (RMS) Iso-Britannia katsoo, että toimitettu näyttö on riittävä tukemaan Diotop 75 mg / 20 mg -valmisteen turvallisuus- ja tehoprofiilia. Saksan kanta oli kuitenkin se, että juuri tätä diklofenaakki-/omepratsoli-yhdistelmää annoksella 75 mg / 20 mg kerran vuorokaudessa annettuna ei ole koskaan testattu eikä uusia kliinisiä tietoja ole saatu. Saksa katsoi, että ekstrapolaatio eri aineista, annoksista ja tutkimuksista ei ole hyväksyttävä lähestymistapa eikä täten Diotop 75 mg / 20 mg -valmisteen turvallisuutta ja tehoa ole osoitettu riittävän hyvin.

On huomattava, että yksittäisten aineiden tunnettujen vertailuvalmisteiden vapaan yhdistelmän ja ehdotetun kiinteän yhdistelmävalmisteen välinen biologinen samanarvoisuus on osoitettu eikä selvittämättömiä laatua ja ei-kliinisiä kysymyksiä koskevia huolenaiheita ole.

Tiivistelmä lääkevalmistekomitean tieteellisestä arvioinnista

Diotop 75 mg / 20 mg on tarkoitettu nivelreuman, nivelrikon ja selkärankareuman oireenmukaiseen hoitoon aikuisilla potilailla, joille on vaara kehittyä tulehduskipulääkkeisiin (NSAID) liittyviä maha- ja/tai pohjukaissuolihaavoja ja joiden oireita pystytään hallitsemaan riittävästi diklofenaakilla ja omepratsolilla.

Diotop 75 mg / 20 mg -valmisteen ja yksittäisten aineiden tunnettujen vertailuvalmisteiden vapaan yhdistelmän välinen biologinen samanarvoisuus on osoitettu.

Omepratsolin merkityksellinen osuus valmisteen toivotussa hoitovaikutuksessa on osoitettu; lääkevalmistekomitea on aiemmin suositellut protonipumpun estäjän lisäämistä sellaisten potilaiden hoidossa, jotka tarvitsevat pitkäaikaista tulehduskipulääkitystä ja joilla on maha- ja/tai pohjukaissuolihaavojen vaara. Lisäksi direktiivin 2001/83/EY 30 artiklan mukaisen Losec-valmistetta ja muita kauppanimiä (EMA/H/A-30/1001) koskevan menettelyn seurauksena omepratsolivalmisteiden

¹ Notice to Applicants Volume 2A Chapter 1 (Hakijoiden opas nidos 2A luku 1)
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/a/vol2a_chap1_201507.pdf

yhtenäistetyt käyttöaiheet sisältävät tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen ehkäisyn riskipotilailla antamalla omepratsolia 20 mg vuorokaudessa. Lisäksi on kirjallisuustietoja useista laajoista satunnaistetuista kliinisistä tutkimuksista, jotka tukevat omepratsolin 20 mg:n vuorokausiannoksen turvallisuutta ja tehoa niveltulehduspotilaiden tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyvien maha- ja pohjukaissuolihaavojen hoidossa, ylläpito-hoidossa ja/tai ehkäisyssä.

Diklofenaakin vuorokausiannos 75 mg on hyväksytty EU:ssa muissa diklofenaakkivalmisteissa oireisten reumasairauksien hoitoon. Tätä tiettyä annosta tukee myös hakijan toimittama kirjallisuusnäyttö. Suurempia diklofenaakkiannoksia tai muita tulehduskipulääkkeitä koskevien tutkimusten tiedot voidaan ekstrapoloida tukemaan tämän yhdistelmän tehoa ja turvallisuutta. Sekä tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyvän ruoansulatuskanavan toksisuuden että omepratsolin vatsaa suojaavan tehon mekanismien ei myöskään odoteta eroavan tutkituissa eri epäselektiivisissä tulehduskipulääkkeissä, joihin kaikkiin liittyy ylemmän ruoansulatuskanavan komplikaatioiden riski. Lääkevalmistekomitea myös totesi, että epidemiologisten tietojen perusteella diklofenaakin käyttöön 75 mg kerran vuorokaudessa liittyy ruoansulatuskanavan komplikaatioiden riski.

Lääkevalmistekomitea totesi, että tätä tiettyä diklofenaakin 75 mg kerran vuorokaudessa ja omepratsolin 20 mg kerran vuorokaudessa vapaata yhdistelmää koskevia kirjallisuustietoja ei ole. Lääkevalmistekomitea otti kuitenkin huomioon ohjeet kiinteiden yhdistelmävalmisteiden kliinisestä kehityksestä² ja pääsi yhteisymmärrykseen siitä, että Diotop 75 mg / 20 mg -valmisteen kehitys on yhdenmukainen ohjeen kanssa, koska ohjeet eivät estä ekstrapolaatiota suuremmista annoksista ja eri aineista, jos ne on tieteellisesti perusteltu. Siten lääkevalmistekomitea katsoi, että kun otetaan huomioon omepratsolivalmisteiden yhtenäistetty vatsaa suojaava käyttöaihe, kaikki hakijan esittämät tiedot sekä omepratsolin ja diklofenaakin hyvin tunnettu turvallisuus- ja tehoprofiili, Diotop 75 mg / 20 mg -valmisteen hoitoteho ja turvallisuus on riittävän hyvin perusteltu. Saksa puoltaa lääkevalmistekomitean johtopäätöstä.

Tarkistettuaan kaikki saatavilla olevat tiedot lääkevalmistekomitea katsoo, että Diotop 75 mg / 20 mg säädellysti vapauttava kapseli, kova -valmisteen ja muiden kauppanimien riski-hyötysuhde on suotuisa, ja siksi suosittelee myyntiluvan myöntämistä.

Lääkevalmistekomitean lausunnon perusteet

Ottaen huomioon seuraavat seikat:

- Komitea otti huomioon direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 4 alakohdan mukaisen lausuntopyyntön, jossa Saksa toi esiin vastaväitteitä mahdollisesta vakavasta riskistä kansanterveydelle.
- Komitea otti huomioon kaikki hakijan toimittamat tiedot, jotka tukivat Diotop 75 mg / 20 mg säädellysti vapauttava kapseli, kova -valmistetta.
- Komitea otti huomioon (avustavan) esittelijän arviointilausunnon.
- Komitean näkemys oli se, että toimitetut kirjallisuustiedot osoittivat riittävän hyvin ehdotetun kiinteäannoksisen yhdistelmävalmisteen turvallisuuden ja tehon.

Näin ollen komitea katsoo, että Diotop 75 mg / 20 mg säädellysti vapauttava kapseli, kova -valmisteen ja muiden kauppanimien riski-hyötysuhde on suotuisa, ja siksi suosittelee myyntiluvan myöntämistä lääkevalmistekomitean lausunnon liitteessä I mainituille lääkevalmisteille. Valmistetiedot säilyvät koordinoitiryhmämenettelyssä laaditun lopullisen version mukaisina, kuten lääkevalmistekomitean lausunnon liitteessä III on mainittu.