

II priedas
Mokslinés išvados

Mokslinės išvados

Bendroji informacija

Diotop 75 mg / 20 mg yra fiksuotų dozių sudėtinis preparatas, kurio sudėtyje yra diklofenako natrio ir omeprazolo. Kiekvienoje modifikuoto atpalaidavimo kapsulėje yra 75 mg diklofenako natrio (25 mg skrandyje neirių pelečių ir 50 mg pailginto atpalaidavimo pelečių) ir 20 mg omeprazolo (skrandyje neirių pelečių). Svarstyti pateikta indikacija yra reumatoidinio artrito, osteoartrito ir ankilozinio spondilito, diagnozuoto suaugusiems pacientams, kuriems nustatyta su NVNU siejamos skrandžio ir (arba) dvylikapirštės žarnos opaligės rizika ir kurių liga tinkamai kontroliuojama diklofenaku ir omeprazolu, simptominis gydymas.

Pareiškėjas, bendrovė „Temmler Pharma GmbH“, vadovaudamasi Direktyvos 2001/83/EB 10b straipsniu, pateikė Vokietijai (DE) paraišką dėl Diotop 75 mg / 20 mg modifikuoto atpalaidavimo kietųjų kapsulių registracijos pažymėjimo išdavimo. 2016 m. lapkričio 7 d. buvo užbaigta decentralizuota procedūra (DCP), kurioje JK dalyvavo kaip referencinė valstybė narė, o AT, EE, LT, LV ir MT – kaip susijusios valstybės narės; procedūros rezultatai buvo palankūs. Nacionaliniame registracijos etape EE, LT, MT ir LV paraiška dėl registracijos DCP būdu buvo atsiimta. Ši kreipimosi procedūra susijusi su preparatais, kurie buvo registruoti JK, AT ir DE.

Pagal Direktyvos 2001/83/EB 10b straipsnį reikia pateikti naujus klinikinius arba nekliniinius tyrimus, susijusius su veikliųjų medžiagų deriniu (ne su pavienėmis veikliosiomis medžiagomis). Tačiau, remiantis Pranešimo pareiškėjams (2A tomas) 1 skyriaus 5.5 dalimi¹, galima pateikti ir mišrią dokumentaciją. Pareiškėjas pateikė literatūros, susijusios su diklofenako vartojimu kartu su omeprazolu, apžvalgą. Be to, pareiškėjas pateikė nuorodas į atitinkamas klinikinės praktikos gaires.

Referencinė valstybė narė (RVN) JK laikosi nuomonės, kad pateiktais duomenimis galima pagrįsti Diotop 75 mg / 20 mg saugumo ir veiksmingumo charakteristikas. Vis dėlto, DE laikėsi nuomonės, kad šis konkretus kartą per parą vartojamas diklofenako 75 mg ir omeprazolo 20 mg derinys nebandytas nė viename paskelbtame tyrime ir naujų klinikinių tyrimų duomenų šiuo klausimu nėra. DE nuomone, skirtingų medžiagų, dozių ir tyrimų duomenų ekstrapoliacija yra nepriimtina, taigi Diotop 75 mg / 20 mg saugumo ir veiksmingumo įrodymų nepakanka.

Atkreipiamas dėmesys į tai, kad įrodytas pripažintų referencinių preparatų su pavienėmis sudedamosiomis dalimis laisvo derinio ir vertinti pateikto fiksuotų dozių sudėtinio preparato biologinis ekvivalentiškumas ir kad nėra neišspręstų nerimą keliančių klausimų dėl kokybės ir nekliniinių aspektų.

CHMP atlikto mokslinio vertinimo bendroji santrauka

Diotop 75 mg / 20 mg skirtas reumatoidinio artrito, osteoartrito ir ankilozinio spondilito, diagnozuoto suaugusiems pacientams, kuriems nustatyta su NVNU siejamos skrandžio ir (arba) dvylikapirštės žarnos opaligės rizika ir kurių liga tinkamai kontroliuojama diklofenaku ir omeprazolu, simptominiam gydymui.

Įrodytas Diotop 75 mg / 20 mg ir pripažintų referencinių preparatų su pavienėmis sudedamosiomis dalimis laisvo derinio biologinis ekvivalentiškumas.

Įrodyta, kad omeprazolo indėlis siekiant pageidaujamo šio vaistinio preparato gydomojo poveikio yra svarbus; Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) praeityje rekomendavo pacientams, kuriems reikia ilgą laiką vartoti nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU) ir kyla dvylikapirštės

¹Pranešimas pareiškėjams, 2A tomas, 1 skyrius.

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/a/vol2a_chap1_201507.pdf

žarnos opaligės išsivystymo rizika, papildomai skirti protonų siurblio inhibitorių. Be to, užbaigus Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsnyje numatytą procedūrą dėl Losec ir susijusių pavadinimų (EMA/H/A-30/1001), viena iš suderintų omeprazolo preparatų indikacijų yra su NVNU susijusių skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opų prevencija pacientams, kuriems iškilusi tokių sutrikimų rizika; tokiu atveju omeprazolas vartojamas po 20 mg per parą. Be to, literatūroje skelbiami kelių didelės apimties atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų duomenys, kuriais galima pagrįsti po 20 mg per parą vartojamo omeprazolo saugumą ir veiksmingumą artritu sergantiems pacientams, gydant su NVNU susijusios dvylikapirštės žarnos opaligę, taip pat taikant palaikomąjį šios ligos gydymą ir (arba) prevenciją.

Diklofenako 75 mg dozė buvo patvirtinta registruojant kitus pagal simptominio reumatinės ligos gydymo indikaciją ES registruotus diklofenako preparatus. Ši konkreiti dozė taip pat pagrįsta pareiškėjo pateiktais bibliografiniais duomenimis. Siekiant pagrįsti šio konkretaus derinio veiksmingumą ir saugumą, galima ekstrapoliuoti didesnių diklofenako ar kitų NVNU dozių tyrimų duomenis. Be to, lyginant skirtingus neselektyvius NVNU, kurių tyrimai buvo atlikti (visi jie siejami su viršutinės virškinamojo trakto dalies komplikacijomis), su NVNU siejamo toksinio poveikio virškinamajam traktui ir apsauginio omeprazolo poveikio skrandžiui mechanizmai neturėtų skirtis. CHMP taip pat atkreipė dėmesį į tai, kad, remiantis epidemiologiniais duomenimis, diklofenaką vartojant po 75 mg kiekvieną dieną (QD), kyla virškinamojo trakto komplikacijų rizika.

CHMP pripažino, kad literatūroje nėra duomenų apie šį konkretų diklofenako 75 mg QD ir omeprazolo 20 mg QD laisvą derinį. Tačiau CHMP atsižvelgė į Gaires dėl fiksuotų dozių sudėtinių vaistinių preparatų klinikinių tyrimų² ir bendru sutarimu priėjo prie išvados, kad Diotop 75 mg / 20 mg tyrimai atitinka šiuos reikalavimus, nes gairėse nenurodyta, kad negalima ekstrapoliuoti didesnių dozių ir skirtingų medžiagų tyrimų duomenų, jeigu tai yra moksliskai pagrįsta. Todėl CHMP laikėsi nuomonės, kad, atsižvelgiant į suderintą Europos Sąjungoje įregistruotų omeprazolo preparatų virškinamojo trakto apsaugos indikaciją, taip pat į visus pareiškėjo pateiktus duomenis ir gerai žinomas omeprazolo ir diklofenako saugumo ir veiksmingumo charakteristikas, Diotop 75 mg / 20 mg terapinis veiksmingumas ir saugumas yra tinkamai pagrįsti. DE pritaria CHMP išvadai.

Remdamasis visų turimų duomenų peržiūra, CHMP laikosi nuomonės, kad Diotop 75 mg / 20 mg ir susijusių pavadinimų modifikuoto atpalaidavimo kietųjų kapsulių naudos ir rizikos santykis yra palankus, todėl rekomenduoja išduoti registracijos pažymėjimą.

Argumentai, kuriais pagrįsta CHMP nuomonė

Kadangi

- komitetas apsvarstė vadovaujantis Direktyvos 2001/83/EB 29 straipsnio 4 dalimi pradėtą kreipimosi procedūrą, kurios metu Vokietija išreiškė prieštaravimus dėl galimo rimto pavojaus visuomenės sveikatai;
- komitetas apsvarstė visus duomenis, kuriuos pareiškėjas pateikė kartu su paraiška dėl Diotop 75 mg / 20 mg modifikuoto atpalaidavimo kietųjų kapsulių;
- komitetas apsvarstė pranešėjo parengtą vertinimo protokolą;
- komitetas laikėsi nuomonės, jog pateiktų bibliografinių duomenų pakanka, kad būtų įrodytas vertinti pateikto fiksuotų dozių sudėtinio preparato saugumas ir veiksmingumas;

dėl šių priežasčių komitetas laikosi nuomonės, kad Diotop 75 mg / 20 mg ir susijusių pavadinimų kietųjų modifikuoto atpalaidavimo kapsulių naudos ir rizikos santykis yra palankus, todėl rekomenduoja išduoti CHMP nuomonės I priede nurodytų vaistinių preparatų registracijos

pažymėjimą (-us). Preparato informaciniai dokumentai paliekami tokia galutine versija, kokia jie buvo patvirtinti Koordinavimo grupės procedūros metu, kaip nurodyta CHMP nuomonės III priede.