

PRÍLOHA I

ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORIEM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTKOV V LIEKU(LIEKOV), SPÔSOB(Y) PODÁVANIA, UCHÁDZAČ(I), DRŽITEĽ(DRŽITELIA) ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH

Členský štát EU/EHP	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Uchádzač	Vymyslený názov Názov	Množstvo aktívnej látky	Farmaceutická forma	Spôsob podávania
Taliansko		Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH Veľká Británia	Actocalcio D3	35 mg + 1000 mg/880 IU	filmom obalené tablety + šumivý granulát	perorálne
Španielsko	PROCTER AND GAMBLE PHARMACEUTICALS IBERIA, S.L. WTC Almeda Park, Ed. 1, 2 ^a pl. Plaça de la Pau s/n 08940 Cornellà de Llobregat (Barcelona) Španielsko		Acrelcombi	35 mg + 1000 mg/880 IU	filmom obalené tablety + šumivý granulát	perorálne
Švédsko	Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH Veľká Británia		Fortipan Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	filmom obalené tablety + šumivý granulát	perorálne

PRÍLOHA II

VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE POZITÍVNEHO STANOVISKA

Vedecké závery

Celkový súhrn odborného hodnotenia lieku Fortipan Combi D a súvisiace názvy (pozri prílohu I)

Rizedronát sodný je bifosfonát, ktorý inhibuje resorpciu kostnej hmoty a preukázalo sa, že zvyšuje kostnú hmotu a biomechanickú pevnosť kosti. Liečba liekmi proti resorpcii, ako napríklad bifosfonátmi, spolu s estrogénovou substitučnou terapiou môže pomôcť predchádzať strate kostnej hmoty v spojitosti s postmenopauzálnou osteoporózou alebo ju redukovať. Liečba bifosfonátmi vo všeobecnosti zahŕňa aj liečbu kalcium na podporu remineralizácie kostí a cholekalciferolom (vitamínom D₃), ktorý zvyšuje absorpciu vápnika. Žiadateľ predložil žiadosť o vzájomné uznanie povolenia na uvedenie na trh, ktoré vydalo Švédsko v roku 2006, pre liek Fortipan Combi D – kombinovaný liek obsahujúci rizedronát sodný 35 mg vo forme filmom obalených tabliet s 1 000 mg uhličitanu vápenatého a 880 IU cholekalciferolu vo forme šumivého granulátu. Konanie sa začalo v novembri 2009. Požadovanými indikáciami sú „*liečba postmenopauzálnnej osteoporózy na zníženie rizika vertebrálnych fraktúr*“ a „*liečba preukázanej postmenopauzálnnej osteoporózy na zníženie rizika fraktúr bedra*“. Súbežné podávanie kalcia výrazne narušuje absorpciu rizedronátu, a preto sa musí vylúčiť. Bifosfonáty pôsobia dlhodobo, a preto sa nevyžaduje kontinuálne dávkovanie. Navrhované dávkovanie je teda jedna tableta rizedronátu v 1. deň, po čom nasleduje jedno vrecúško kalcia/cholekalciferolu denne od 2. do 7. dňa, pričom toto 7-dňové poradie sa každý týždeň opakuje.

Príslušný členský štát vyjadril obavy v súvislosti s potenciálnym závažným rizikom pre verejné zdravie v súvislosti s nedostatočnými dôkazmi o účinnosti, najmä čo sa týka tvrdení o lepšom prínose v porovnaní s jednotlivými liekmi a o lepšom priebehu liečby v porovnaní so štandardnou liečbou. Postup bol preto predložený Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy - humánne lieky (ďalej len „CMD(h)“) a v apríli 2010 výboru CHMP podľa článku 29 ods. 4. Namietajúci príslušný členský štát považoval pomer prínosu a rizika lieku Fortipan Combi D za nepriaznivý a v námietke proti žiadosti predložil konkrétne výhrady.

Údaje predložené žiadateľom

Výbor CHMP vzal na vedomie údaje predložené v prvej žiadosti. Modul 2 zahŕňal celkový kvalitatívny súhrn spolu s klinickým a neklinickým prehľadom a súhrnné dokumenty. Modul 3 zahŕňal relevantnú dokumentáciu pre filmom obalené tablety rizedronátu, ako aj pre šumivé kalcium – šumivý granulát cholekalciferolu, pre liečivo, ako aj pre liek. Modul 4 zahŕňal tri predklinické štúdie rizedronátu. Výbor CHMP súhlasil, že farmakológia a toxikológia kalcia a cholekalciferolu sú dobre známe, že kombinácia týchto dvoch liekov sa mnoho rokov používa všeobecne v klinickej praxi a že skúsenosti s používaním u ľudí nahrádzajú neklinické údaje. Predložilo sa aj dvadsaťosem adekvátnych odkazov z neklinickej literatúry. Modul 5 zahŕňal pivočné klinické štúdie a správy zo štúdií skúmajúcich 35 mg tablety rizedronátu a produkt obsahujúci kalcium s cholekalciferolom, ako aj hlavnú štúdiu na povolenie 35 mg tablety rizedronátu podávanej pacientom raz týždenne spolu s kalcium a vitamínom D, doplnené 46 relevantnými odkazmi z klinickej literatúry. Výbor CHMP napokon usúdil, že žiadateľ predložil všetky relevantné a potrebné údaje na podporu úplnej dokumentácie k žiadosti podľa článku 8 ods. 3.

Klasifikácia ako výnimočný prípad

Výbor CHMP po zvážení označil kombináciu balenia rizedronátu a kalcia s cholekalciferolom za „výnimočný prípad“ na základe problematického dávkovania a rizika interakcie vzhľadom na zákaz súbežného príjmu podľa Usmernenia pre kombinované lieky (CHMP/EWP/240/95).

Prínos pre verejné zdravie a lepší priebeh liečby

Podľa Usmernenia výboru CHMP pre kombinované lieky „kombinované balenia sú prijateľné len vo výnimočných prípadoch, z ktorých plynie jednoznačný prínos liečebného režimu a/alebo lepšieho priebehu liečby pre verejné zdravie, so zohľadnením vyžadovaných zdôvodnení uvedených v časti 5 tohto usmernenia“. Výbor CHMP bol toho názoru, že kombinované balenie zjednoduší správny dávkovací režim v porovnaní s jednotlivými liekmi, čím sa zníži riziko interakcií. Výbor CHMP to považuje za jednoznačný prínos pre verejné zdravie. Z tohto dôvodu výbor CHMP nepokladá preukázanie zlepšenia lepšieho priebehu liečby za absolútnu podmienku povolenia tohto kombinovaného lieku.

Výbor CHMP teda pokladá všetky námietky vznesené namietajúcim zúčastneným štátom za primerane vyriešené a domnieva sa, že by nemali brániť povoleniu lieku. Výbor CHMP bol toho názoru, že žiadosť možno schváliť.

Odôvodnenie pozitívneho stanoviska

Keďže

- sa dospelo k názoru, že údaje predložené v prvej zložke k žiadosti o povolenie lieku dostatočne podporujú žiadosť o povolenie na uvedenie na trh,
- výbor CHMP je presvedčený o jednoznačnom prínose pre verejné zdravie a lepší priebeh liečby v súvislosti s týmto liekom,

výbor CHMP odporučil vydať povolenia na uvedenie lieku na trh, pre ktoré sú súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov v konečných verziách, ku ktorým sa dospelo počas postupu koordinačnej skupiny, uvedené v prílohe III pre liek Fortipan Combi D a súvisiace názvy (pozri prílohu I).

PRÍLOHA III

***SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU
A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV***

Schválený súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie balenia a písomná informácia pre používateľov sú výslednou verziou dosiahnutou počas postupu koordinačnej skupiny.