

ANEXO I

***RELACIÓN DE LOS NOMBRES DEL MEDICAMENTO, FORMA(S)
FARMACÉUTICA(S), DOSIS, VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN, SOLICITANTE(S),
TITULAR(ES) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS
ESTADOS MIEMBROS***

Estado miembro	Titular de la autorización de comercialización	Solicitante	(Marca de fantasía) Nombre	Dosis	Forma farmacéutica	Vía de administración
Bulgaria		Sanofi-Aventis Bulgaria EOOD 103, blvd Alexander Stamboliiski 1303 Sofia Bulgaria	Actonel Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Comprimidos recubiertos con película + granulado efervescente	Vía oral
Francia		Procter & Gamble Pharmaceuticals France 163-165 Quai Aulagnier 92600 Asnières-sur-Seine Francia	Norsedcombi	35 mg + 1000 mg/880 IU	Comprimidos recubiertos con película + granulado efervescente	Vía oral
Alemania		Warner Chilcott Deutschland GmbH Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4 64331 Weiterstadt Alemania	Norsed plus Calcium D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Comprimidos recubiertos con película + granulado efervescente	Vía oral
Irlanda		Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH Reino Unido	Optinate Plus Ca &D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Comprimidos recubiertos con película + granulado efervescente	Vía oral
Italia		sanofi-aventis S.p.A. viale Luigi Bodio, 37/B 20158 Milan Italia	Opticalcio D3	35 mg + 1000 mg/880 IU	Comprimidos recubiertos con película + granulado efervescente	Vía oral
Suecia	sanofi-aventis S.p.A. Viale Luigi Bodio, 37/b 20158 Milano Italia		Norsed Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Comprimidos recubiertos con película + granulado efervescente	Vía oral

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DEL DICTAMEN POSITIVO

Conclusiones científicas

Resumen general de la evaluación científica de Norsed Combi D y denominaciones asociadas (Ver Anexo I)

El risedronato sódico es un bisfosfonato que inhibe la resorción ósea y que, según se ha demostrado, aumenta la masa ósea y la resistencia biomecánica del esqueleto. El tratamiento con fármacos antirresortivos como los bisfosfonatos junto con el tratamiento de sustitución estrogénica puede prevenir o reducir la pérdida ósea asociada a la osteoporosis posmenopáusica. El tratamiento con bisfosfonatos también incluye habitualmente la administración de calcio para potenciar la remineralización del esqueleto y de colecalciferol (vitamina D₃), que aumenta la absorción de calcio. El solicitante presentó una solicitud para el reconocimiento mutuo de la autorización de comercialización concedida por Suecia en 2006 para Norsed Combi D, un producto combinado constituido por risedronato sódico 35 mg comprimidos recubiertos con película junto con carbonato cálcico 1.000 mg y colecalciferol 880 UI granulado efervescente. El procedimiento se inició en noviembre de 2009 y las indicaciones solicitadas son el «*tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica para reducir el riesgo de fracturas vertebrales*» y el «*tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica establecida para reducir el riesgo de fracturas de cadera*». La administración concomitante de calcio altera notablemente la absorción de risedronato y, por consiguiente, debe evitarse. Los bisfosfonatos mantienen su actividad durante periodos prolongados y, en consecuencia, no es necesario administrarlos de forma continua. Por consiguiente, la posología propuesta es de un comprimido de risedronato el día 1, seguido de un sobre diario de calcio/colecalciferol entre el 2º y el 7º día, repitiendo esta secuencia de 7 días cada semana.

Un Estado miembro afectado (EMA) planteó la existencia de un riesgo grave potencial para la salud pública relacionado con la falta de pruebas de eficacia, sobre todo, en relación con la afirmación de un efecto beneficioso mayor en comparación con cada producto por separado y de un mejor cumplimiento terapéutico en comparación con el tratamiento habitual. El procedimiento se remitió, por tanto, al CMD(h) y posteriormente al CHMP en virtud del artículo 29(4), en abril de 2010. El Estado miembro afectado contrario a la autorización consideró que la relación beneficio-riesgo de Norsed Combi D era desfavorable y presentó puntos concretos para oponerse a la solicitud.

Datos presentados por el solicitante

El CHMP examinó los datos presentados en la solicitud inicial. El Módulo 2 contenía el resumen general de calidad junto con el resumen de la parte clínica y no clínica y los documentos de resumen. El Módulo 3 contenía la documentación relevante para risedronato comprimidos recubiertos con película, así como para calcio efervescente-colecalciferol granulado efervescente, correspondiente al principio activo y al producto terminado. El Módulo 4 contenía los datos de tres estudios preclínicos de risedronato. El CHMP aceptó que la farmacología y la toxicología del calcio y el colecalciferol están bien definidas, que las combinaciones de estos dos productos se han utilizado en la práctica clínica durante muchos años en todo el mundo y que la experiencia en seres humanos sustituye a los datos de los estudios no clínicos. También se presentaron veintiocho referencias bibliográficas sobre datos no clínicos aceptables. El Módulo 5 contenía estudios clínicos fundamentales e informes de estudios de risedronato 35 mg comprimidos y del producto calcio más colecalciferol, así como el estudio fundamental para la aprobación de risedronato 35 mg

comprimidos de administración semanal, en el que los pacientes recibieron simultáneamente calcio y vitamina D, junto con 46 referencias bibliográficas de datos clínicos relevantes. En conclusión, el CHMP consideró que el solicitante había presentado todos los datos pertinentes para respaldar un expediente completo de solicitud de conformidad con el artículo 8(3).

Clasificación como caso excepcional

El CHMP consideró que el envase de combinación de risedronato y calcio más colecalciferol era un «caso excepcional», debido a la posología problemática y al riesgo de interacción que prohíbe la administración concomitante de acuerdo con la Directriz sobre productos combinados (CHMP/EWP/240/95).

Beneficio para la salud pública y cumplimiento terapéutico mejorado

Según la directriz del CHMP sobre productos combinados, los «envases de combinación sólo serían aceptables en casos excepcionales, cuando hubiera claros beneficios del tratamiento o el cumplimiento terapéutico para la salud pública, teniendo en cuenta las justificaciones necesarias establecidas en el apartado 5 de esta directriz». El CHMP dictaminó que el envase combinado simplificará el régimen posológico correcto *en comparación con los productos individuales*, con lo que se reducirá el riesgo de interacciones. El CHMP consideró que esto suponía un claro beneficio para la salud pública. Por estos motivos, el CHMP consideró que la demostración de un mejor cumplimiento no era un requisito absoluto para la autorización de este producto de combinación.

En conclusión, el CHMP consideró que todas las objeciones planteadas por el estado miembro afectado contrario a la autorización se habían resuelto debidamente y que no debían impedir la autorización del producto. El CHMP dictaminó que la solicitud podía aprobarse.

Motivos del dictamen positivo

Considerando que

- se determinó que los datos presentados en el expediente del producto para la solicitud de autorización inicial respaldaban suficientemente la solicitud de autorización de comercialización,
- el CHMP estaba convencido de los claros beneficios para la salud pública y del mejor cumplimiento terapéutico resultante de este producto,

el CHMP ha recomendado conceder las autorizaciones de comercialización. El resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto válidos siguen siendo las versiones últimas propuestas durante el procedimiento del Grupo de Coordinación que se mencionan en el Anexo III de la documentación de Norsed Combi D y denominaciones asociadas (Ver Anexo I).

ANEXO III

***FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO,
ETIQUETADO Y PROSPECTO***

El Resumen de las Características del Producto, el etiquetado y el prospecto válidos son las versiones últimas propuestas durante el procedimiento del Grupo de Coordinación.