

LISA I

**RAVIMI(TE) NIMETUSTE, RAVIMVORMI(DE), TUGEVUS(T)E,
MANUSTAMISVIISI(DE), TAOTLEJA(TE), MÜÜGILOA HOIDJA(TE) LOETELU
LIIKMESRIIKIDES**

Liikmesriik EL / EMP	Müügiloa hoidja	Taotleja	(Ravimi väljamõeldud) nimetus	Tugevus	Ravimvorm	Manustamisviis
Itaalia		Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH Ühendkuningriik	Actocalcio D3	35 mg + 1000 mg/880 IU	Õhukese polümeerikattega tabletid + kihisevad graanulid	Suukaudne
Hispaania	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) Hispaania		Acrelcombi	35 mg + 1000 mg/880 IU	Õhukese polümeerikattega tabletid + kihisevad graanulid	Suukaudne
Rootsi	Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH Ühendkuningriik		Fortipan Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Õhukese polümeerikattega tabletid + kihisevad graanulid	Suukaudne

LISA II

***EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA
POSITIIVSE ARVAMUSE ALUSED***

Teaduslikud järeldused

Fortipan Combi D ja sarnase nimetusega ravimite (vt I lisa) teadusliku hindamise üldkokkuvõte

Risedronaatnaatrium on bisfosfonaat, mis pärsib luu resorptsiooni. On näidatud, et see suurendab luukoe massi ja skeleti biomehaanilist tugevust. Ravi antiresorptiivsete ravimitega (bisfosfonaatidega) koos östrogeeni asendusraviga võib hoida ära või vähendada luukoe kadu, mida seostatakse menopausijärgse osteoporoosiga. Bisfosfonaatraviga kaasneb üldjuhul ka ravi luustiku remineraliseerumist toetava kaltsiumiga ja kolekaltsiferooliga (vitamiin D₃), mis parandab kaltsiumi imendumist. Taotleja esitas vastastikuse tunnustamise taotluse müügiloa suhtes, mis anti Rootsisis 2006. aastal Fortipan Combi D-le. See on risedronaatnaatriumi 35 mg õhukese polümeerikilega kaetud tablettidest ning 1000 mg kaltsiumkarbonaadi ja 880 RÜ kolekaltsiferooli kihisevatest graanulitest koosnev kombineeritud preparaati. Menetlemine algas 2009. aasta novembris. Taotluses esitatud näidustused olid „*menopausijärgse osteoporoosi ravi selgrootülide murdude ohu vähendamiseks*” ja „*väljakujunenud menopausijärgse osteoporoosi ravi puusaluu murru ohu vähendamiseks*”. Samaaegne kaltsiumi manustamine pärsib suurel määral risedronaadi imendumist ja seetõttu tuleb sellest hoiduda. Bisfosfonaadid säilitavad oma aktiivsuse pikkade ajavahemike jooksul, seetõttu ei ole vaja neid pidevalt annustada. Seepärast soovitatakse annustada üks risedronaadi tabletti 1. päeval ja seejärel 2. kuni 7. päevani üks kotike kaltsiumi/kolekaltsiferooliga kord päevas. 7-päevast tsüklit soovitatakse korrata iga nädal.

Asjaomane liikmesriik tõstatas küsimuse võimalikust tõsisest ohust rahvatervisele seoses efektiivsuse kohta käivate andmete puudumisega, eriti väidete kohta, mis puudutavad suurenenud kasu võrreldes üksikpreparaatidega ja paranenud ravijärgimust võrreldes tavapärase raviga. Seetõttu esitati menetlus inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluse koordineerimisrühmale ning seejärel 2010. aasta aprillis artikli 29 lõike 4 kohaselt inimravimite komiteele. Vaidlustuse esitanud asjaomane liikmesriik leidis, et Fortipan Combi D kasulikkuse ja riski suhe on ebasoodne ning tõi välja kindlad punktid, mille põhjal taotlus tagasi lükata.

Taotleja esitatud andmed

Inimravimite komitee võttis arvesse esialgses taotluses esitatud andmeid. 2. moodul sisaldas kvaliteedi üldkokkuvõtet ning kliinilist ja mittekliinilist ülevaadet ning kokkuvõtvaid dokumente. 3. moodul sisaldas risedronaadi õhukese polümeerikattega kaetud tablettide ning kaltsiumi-kolekaltsiferooli kihisevate graanulite toimeainete ja ravimpreparaatide kohta käivat asjassepuutuvat dokumentatsiooni. 4. moodul sisaldas kolme prekliinilist uuringut risedronaadi kohta. Inimravimite komitee leidis, et kaltsiumi ja kolekaltsiferooli farmakoloogia ning toksikoloogia on põhjalikult läbi uuritud, et nende kahe preparaadi kombinatsioone on kliinilises praktikas kasutatud paljude aastate jooksul kogu maailmas ja et inimestel kasutamise kogemus on tähtsam kui mittekliinilised andmed. Esitati ka 28 adekvaatset viidet mittekliinilistele publikatsioonidele. 5. moodul sisaldas peale 46 viite kliinilisele teaduskirjandusele ka kliinilisi alusuuringuid ning uuringuaruandeid risedronaadi 35 mg tablettide ning kaltsiumi- ja kaltsiferoolipreparaatide kohta, samuti alusuuringut, milles lisaks kord nädalas manustatavale 35 mg risedronaadi tabletile said patsiendid kaltsiumi ja D-vitamiini. Kokkuvõttes oli inimravimite komitee seisukohal, et taotleja on esitanud kõik asjassepuutuvad ja vajalikud andmed, et toetada kogu toimikut, mis kaasneb artikli 8 lõike 3 alusel esitatud taotlusega.

Klassifitseerimine eriliseks juhuks

Inimravimite komitee luges risedronaadi ning kaltsiumi ja kolekaltsiferooli pakendit „eriliseks juhtumiks”, tuginedes annustamise problemaatilisusele ja koostoimete ohust tingitud samaaegse manustamise keelule kombineeritud preparaatide eeskirja (CHMP/EWP/240/95) kohaselt.

Kasu rahvatervisele ja paranenud ravijärgimus

Inimravimite komitee kombineeritud preparaatide juhend näeb ette, et „kombineeritud pakendit võib lubada ainult erilistel juhtudel, kui ravirežiimist ja/või ravijärgimusest on ilmne kasu rahvatervisele, arvestades käesoleva eeskirja lõigus 5 välja toodud nõutavaid põhjendusi”. Inimravimite komitee oli seiskohal, et võrreldes üksikpakenditega lihtsustab kombineeritud pakend õigest annustamisrežiimist kinnipidamist, vähendades seeläbi koosmõjude ohtu. Inimravimite komitee luges seda ilmseks kasuks rahvatervisele. Nendel alustel ei pidanud inimravimite komitee kombineeritud preparaadile heakskiidu andmisel ravijärgimuse paranemise näitamist absoluutseks nõudeks.

Kokkuvõttes leidis inimravimite komitee, et kõik asjaomase liikme tõstatatud vastuväited on saanud küllaldase vastuse ja need ei tohiks takistada ravimile müügiloa andmist. Inimravimite komitee oli seisukohal, et taotlusele võib anda heakskiidu.

Positiivse arvamuse alused

Arvestades, et

- esialgses müügiloa taotluses esitatud andmeid peeti piisavaks, et toetada müügiloa andmise taotlust,
- inimravimite komitee oli veendunud, et ravim toob ilmset kasu rahvatervisele ja parandab ravijärgimust,

soovitab inimravimite komitee anda müügiload, milles ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht jäävad sellisteks nagu viimases versioonis, milleni jõuti koordineerimisrühma menetluses, nagu on sätestatud III lisa Fortipan Combi D ja sarnaste nimedega ravimite jaoks (vt I lisa).

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Kehtivad ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht on koordineerimisrühma menetluse tulemusena saavutatud lõplikud versioonid.