

LIITE I

***LUETTELO LÄÄKEVALMISTEEN NIMISTÄ, LÄÄKEMUODOISTA,
VAHVUUKSISTA, ANTOREITISTÄ, HAKIJOISTA JA MYYNTILUVAN
HALTIJASTA JÄSENVALTIOISSA***

Jäsenvaltio EU/ETA	Myyntiluvan haltija	Hakija	Kauppanimi	Vahvuus	Lääkemuoto	Antoreitti
Italia		Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH Yhdistynyt kuningaskunta	Actocalcio D3	35 mg + 1000 mg/880 IU	kalvopäällysteiset tabletit + porerakeet	Suun kautta
Espanja	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) Espanja		Acrelcombi	35 mg + 1000 mg/880 IU	kalvopäällysteiset tabletit + porerakeet	Suun kautta
Ruotsi	Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH Yhdistynyt kuningaskunta		Fortipan Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	kalvopäällysteiset tabletit + porerakeet	Suun kautta

LIITE II

TIETEELLISET JOHTOPÄÄTÖKSET JA MYÖNTEISEN LAUSUNNON PERUSTEET

Tieteelliset johtopäätökset

Tiivistelmä tieteellisestä arvioinnista, joka koskee valmistetta nimeltä Fortipan Combi D ja sen muita kauppanimiä (katso liite I)

Risedronaattinatrium on bisfosfonaatti, joka estää luun resorptiota. Sen on osoitettu kasvattavan luumassaa ja biomekaanista luuston vahvuutta. Resorptiota estävät lääkkeet, kuten bisfosfonaatit, yhdessä estrogeenikorvaushoidon kanssa voivat estää tai vähentää postmenopausaaliseen osteoporoosiin liittyvää luukatoa. Bisfosfonaattihoitoon sisältyy yleensä myös kalsiumhoito, joka tukee luuston uudelleenmineralisoitumista, sekä kolekalsiferolihoito (D₃-vitamiini), joka puolestaan edistää kalsiumin imeytymistä. Hakija toimitti hakemuksen Ruotsin vuonna 2006 Fortipan Combi D -valmistelle myöntämän myyntiluvan keskinäistä tunnustamista varten. Kyseessä on yhdistelmävalmiste, joka koostuu 35 mg:n kalvopäällysteisistä risedronaattinatriumtableteista sekä 1 000 mg:n kalsiumkarbonaattirakeista ja 880 IU:n kolekalsiferoliporerakeista. Menettely aloitettiin marraskuussa 2009. Haetut käyttöaiheet ovat seuraavat: *”postmenopausaalisen osteoporoosin hoito nikamamurtumien riskin pienentämiseksi”* ja *”todetun postmenopausaalisen osteoporoosin hoito lonkkamurtumien riskin pienentämiseksi”*. Kalsiumin samanaikainen käyttö heikentää risedronaatin imeytymistä merkitsevästi, joten sitä on vältettävä. Bisfosfonaattien vaikutus säilyy pitkään, joten niitä ei tarvitse käyttää jatkuvasti. Sen vuoksi ehdotettu annostus on yksi risedronaattitabletti hoidon ensimmäisenä päivänä ja sen jälkeen yksi annospussillinen kalsiumia/kolekalsiferolia toisesta päivästä seitsemänteen päivään. Tätä seitsemän päivän jaksotusta toistetaan joka viikko.

Asianosainen jäsenvaltio toi esiin mahdollisen vakavan kansanterveydellisen riskin, joka liittyy näytön puutteeseen valmisteen tehokkuudesta. Tämä koskee etenkin väitteitä valmisteen suuremmasta hyödystä erillisiin tuotteisiin verrattuna ja paremmasta hoitomyyntyvyydestä vakiohoitoon verrattuna. Menettely siirrettiin sen vuoksi hajautetun menettelyn koordinoitiryhmälle ja myöhemmin, huhtikuussa 2010, lääkevalmistekomitealle 29 artiklan 4 kohdan nojalla. Vastustava asianosainen jäsenvaltio piti Fortipan Combi D:n hyöty-riskisuhdetta epäsuotuisana ja esitti erityisiä näkemyksiä hakemusta vastaan.

Hakijan toimittamat tiedot

Lääkevalmistekomitea totesi, että tiedot oli toimitettu alkuperäisen hakemuksen mukana. Moduuli 2 sisälsi yhteenvedon laatuosioista sekä kliinisen ja ei-kliinisen katsauksen sekä yhteenvedoasiakirjat. Moduuli 3 sisälsi tarpeellista dokumentaatiota kalvopäällysteisestä risedronaattitabletista, kalsium- ja kolekalsiferoliporerakeista, lääkeaineesta sekä lääketuotteesta. Moduulissa 4 oli kolme esiklinistä risedronaattitutkimusta. Lääkevalmistekomitea katsoi, että kalsiumin ja kolekalsiferolin farmakologia ja toksikologia tunnetaan hyvin ja että näiden kahden tuotteen yhdistelmä on ollut jo useita vuosia kliinisessä käytännössä ja että käytöstä kerätty kokemus korvaa ei-kliiniset tiedot. Lisäksi hakija toimitti 28 asianmukaista ei-kliinistä kirjallisuusviitettä. Moduuli 5 sisälsi kliinisiä päätutkimuksia ja tutkimusraportteja 35 mg:n risedronaattitabletista ja kalsium-kolekalsiferolituotteesta sekä päätutkimuksen hyväksymistä varten 35 mg:n viikoittain otettavasta risedronaattitabletista kalsiumiin ja D-vitamiiniin liitetynä. Mukana oli myös 46 keskeistä kliinistä kirjallisuusviitettä. Lääkevalmistekomitea katsoi hakijan toimittaneen kaikki asiaankuuluvat ja tarvittavat tiedot täyden aineiston sisältävän hakemuksen tueksi 8 artiklan 3 kohdan mukaisesti.

Luokittelu poikkeukselliseksi tapaukseksi

Lääkevalmistekomitea piti risedronaattia ja kalsium-kolekalsiferolia sisältävää yhdistelmäpakkausta poikkeuksellisenä tapauksena. Tämän perusteena olivat annostelun ongelmallisuus ja yhteisvaikutusten riski, jonka vuoksi valmisteita ei voi ottaa yhtä aikaa yhdistelmävalmisteita koskevan ohjeistuksen (CHMP/EWP/240/95) mukaisesti.

Kansanterveydellinen hyöty ja parempi hoitomyöntyvyys

Lääkevalmistekomitean yhdistelmävalmisteita koskevassa ohjeistuksessa todetaan, että yhdistelmäpakkauksia hyväksytään vain poikkeustapauksissa, jos hoidosta on selvää kansanterveydellistä ja/tai komplianssia koskevaa hyötyä ottaen huomioon vaaditut perusteet, jotka on esitetty tämän ohjeistuksen kohdassa 5". Lääkevalmistekomitea katsoi, että yhdistelmäpakkauksen ansiosta oikea annostelu on helpompaa yksittäisiin tuotteisiin nähden, minkä vuoksi myös yhteisvaikutusten riski pienenee. Lääkevalmistekomitea piti tätä selvänä kansanterveydellisenä hyötynä. Näillä perusteilla lääkevalmistekomitea katsoi, että paremman komplianssin osoittamista ei ollut tarpeen pitää ehdottomana vaatimuksena tämän yhdistelmävalmisteen hyväksynnälle.

Näin ollen lääkevalmistekomitea totesi, että kaikkia kysymyksiä, jotka vastustava asianosainen jäsenvaltio nosti esiin, on käsitelty riittävästi ja että ne eivät ole esteenä tuotteen hyväksymiselle. Lääkevalmistekomitea katsoi, että hakemuksen voi hyväksyä.

Perusteet myönteiselle lausunnolle

Ottaen huomioon, että

- tiedot, jotka oli toimitettu valmisteen alkuperäisen myyntilupahakemuksen tuotetiedoissa, tukivat myyntilupahakemusta riittävästi;
- lääkevalmistekomitea oli vakuuttunut siitä, että tästä tuotteesta koituu selvää kansanterveydellistä hyötyä ja että hoitomyöntyvyys yksittäisiin valmisteisiin nähden paranee,

lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan myöntämistä. Valmisteyhteenvedon, pakkausmerkintöjen ja pakkausselosteen lopulliset koordinoitiryhmämenettelyn yhteydessä laaditut versiot on esitetty Fortipan Combi D:n ja sen muiden kauppanimien (katso liite I) osalta liitteessä III.

Liite III

***VALMISTEYHTEENVETO, MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA
PAKKAUSSELOSTE***

Voimassaoleva yhteenveto tuotteen ominaisuuksista, etiketöinnistä ja pakkausselosteesta ovat lopulliset versiot, jotka on saatu aikaan Koordinointiryhmän käsittelyn aikana.