

## **Kérdések és válaszok a valzartánt (80, 160 vagy 320 mg) és hidroklorotiazidot (12,5 vagy 25 mg) tartalmazó Diovan Compra és a kapcsolódó nevekre vonatkozó betérjesztéssel kapcsolatban**

Az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) elvégezte a Diovan Comp és kapcsolódó nevek felülvizsgálatát. Az Ügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága (CHMP) arra a következtetésre jutott, hogy az Európai Unióban (EU) és az Európai Gazdasági Térségben (EGT) a Diovan Comp felírására vonatkozó információ harmonizálása szükséges. A felülvizsgálatot egy, a 30. cikk szerinti betérjesztés értelmében végezték el<sup>1</sup>.

### **Milyen típusú gyógyszer a Diovan Comp?**

A Diovan Comp két hatóanyagot: valzartánt és hidroklorotiazidot tartalmaz. A valzartán az angiotenzin-II-receptor antagonistáknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik, amelyek segítik a magas vérnyomás kontrollálását. Az angiotenzin-II a szervezetben található anyag, amely szűkíti az ereket, ezáltal a vérnyomás emelkedését okozza. A valzartán úgy hat, hogy gátolja az angiotenzin-II hatását. Ennek eredményeként a véredények elernyednek, a vérnyomás pedig csökken. A hidroklorotiazid egy vízhajtó szer. Hatását úgy fejt ki, hogy növeli a kiválasztott vizelet mennyiségét, csökkenti a vérben található folyadék mennyiségét és a vérnyomást.

A Diovan Compot hipertóniás (magas vérnyomásos) betegek kezelésére alkalmazzák, és az EU-ban más kereskedelmi néven is forgalomban van: Co-Angiosan, Co-Angiosane, Co-Dalzac, Co-Diovan, Co-Diované, Co-Novasan, Co-Novocard, Cordinate Plus, Corixil, Co-Tareg, Cotareg, Diovan HCT, Kalpress Plus, Levetix, Mitten Plus, Nazzec, Provas Comp, Provas Plus, és Valsartan/Hidroklorotiazide. Ezeket a gyógyszereket a Novartis forgalmazza.

### **Miért végezték el a Diovan Comp felülvizsgálatát?**

A Diovan Comp és a kapcsolódó nevek engedélyezése az EU-ban nemzeti eljárásokon keresztül történik. Ennek eredményeként azon tagországokban, amelyekben a gyógyszert forgalmazzák, különbségek vannak a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, és ezeket a különbségeket az alkalmazási előírások, címkeszövegek és betegtájékoztatók is tükrözik. A Diovan Compról az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek kölcsönös elismerési és decentralizált eljárásaival foglalkozó koordinációs csoportja (CMD(h)) azt állapította meg, hogy harmonizálást igényel.

Az Európai Bizottság 2008. május 27-én az ügyet a CHMP elé terjesztette azzal a céllal, hogy elvégezzék a Diovan Compra és a kapcsolódó nevekre vonatkozó forgalomba hozatali engedélyek harmonizálását az EU-ban és az EGT-ben.

### **Milyen következtetésekre jutott a CHMP?**

A CHMP, a benyújtott adatok és a bizottságban folytatott tudományos viták figyelembevételével azt a véleményt fogalmazta meg, hogy az alkalmazási előírásokat, a címkeszövegeket és a betegtájékoztatókat EU-szerte harmonizálni kell.

<sup>1</sup> A módosított 2001/83/EK irányelv 30. cikke, a tagállamok által elfogadott eltérő határozatokon alapuló betérjesztés.

#### 4.1. Terápiás javallatok

A CHMP az alábbi harmonizált javallatban (azon betegség, amelyben a gyógyszer alkalmazható) állapodott meg: „*Esszenciális hipertónia kezelése felnőttek esetében. A Diovan Comp fix dózisú kombináció olyan betegek kezelésére javasolt, akiknek a vérnyomása nem megfelelően kontrollált valzartán vagy hidroklorotiazid monoterápiával.*”

A CHMP megvitatta a Diovan Comp alkalmazását olyan betegekben, akiket előzően más angiotenzin-II-receptor antagonistával kezeltek, és egyetértett abban, hogy a Diovan Comp készítményre történő váltás csak azon betegek esetében javasolt, akiket korábban valzartánnal kezeltek. Az új megszövegezés azt is jelenti, hogy a Diovan Compot az összes tagországban azon betegek esetében is alkalmazzák, akiket korábban hidroklorotiaziddal kezeltek.

#### 4.2. Adagolás és alkalmazás

A CHMP megvitatta, hogy a két hatóanyag fix dózisú kombinációját tartalmazó Diovan Compot hogyan kell bevezetni azon betegek kezelésébe, akiknek a vérnyomása nem megfelelően kontrollált a hatóanyagok bármelyikének önmagában történő alkalmazásával. A CHMP javaslatot tett az adagolással kapcsolatos részre vonatkozó megfogalmazásra, amely pontosabb utasításokat ad a Diovan Comp készítményre történő váltásra nézve. Különösképpen, a CHMP egyetértett abban, hogy azon betegek esetében, akik nem megfelelően kontrolláltak valzartánnal vagy hidroklorotiaziddal, közvetlenül át lehet térni a Diovan Compra mindaddig, amíg az új terápia összhangban van az egyes hatóanyagok ajánlott adagjaival. Továbbá, a nagyobb hatásereőségű Diovan Comp felírása előtt az orvosnak figyelembe kell vennie azt, hogy a legtöbb beteg esetében a maximális hatás négy héten belül jelentkezik, de bizonyos betegek esetében ehhez akár négy-nyolc hétre is szükség lehet.

#### 4.3 Ellenjavallatok

A CHMP továbbá megállapodott az ellenjavallatok (azon helyzetek, amelyekben a gyógyszer használata tilos) harmonizált megfogalmazásában.

- “- *A valzartánnal, a hidroklorotiaziddal, más szulfonamidszármazék gyógyszerkészítménnyel vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység.*
- *A terheesség 2. és 3. harmada (lásd a 4.4. és 4.6. pontot).*
- *Súlyos májelégtelenség, epeúti hegesedés és epepangás.*
- *Súlyos veseelégtelenség (a kreatinin-clearance <30 ml/perc), anuria.*
- *Nehezen kezelhető hipokalcémia, hiponatrémia, hiperkalcémia és tünetekkel járó hiperurikémia.*”

A bizottság megjegyezte, hogy néhány tagország alkalmazási előírásában előforduló ellenjavallatot törölni lehet, mivel ezeket immár lefedi a harmonizált megszövegezés. A törölt ellenjavallatok az alábbiak voltak: Hepatikus encephalopátia, epeúti elzáródás, kösvény és Addison-kór. A bizottság továbbá törölte a szoptató nőkre vonatkozó ellenjavallatot, mivel úgy ítélte meg, hogy az anyatejben talált hidroklorotiazid elenyésző mennyiségű.

#### Egyéb változtatások

A CHMP harmonizálta az alkalmazási előírás különleges figyelmeztetésekre vonatkozó részét, és fényérzékenységgel valamint a mellékpajzsmirigy működésével kapcsolatos problémákra vonatkozó figyelmeztetéseket szerkesztett bele, olyan betegekre vonatkozóan, akik a hidroklorotiazidhoz hasonló ‘tiazid’ típusú vízhajtókat szednek.

A bizottság az alkalmazási előírás más gyógyszerekkel fellépő kölcsönhatásokra vonatkozó részét is harmonizálta. Az új megfogalmazás tisztázza a Diovan Comp alkalmazásával kapcsolatban fellépő

|                                   |                                      |
|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Előadó:                           | Dr. Alar Irs (Észtország)            |
| Társelőadó:                       | Dr. Liv Mathiesen (Norvégia)         |
| A beterjesztés kezdetének dátuma: | 2008. június                         |
| A vállalat válaszainak dátuma:    | 2008. október 27., 2009. február 16. |
| A vélemény dátuma:                | 2009. március 19.                    |

lehetséges kölcsönhatásokat, és azonosítja, hogy mely kölcsönhatások mely hatóanyaggal - vagy esetleg mindkettővel - kapcsolatban lépnek fel.

Az orvosoknak és betegeknek szóló, módosított tájékoztató [itt](#) érhető el.

Az Európai Bizottság 2009. május 26-án adott ki határozatot.

|                                   |                                      |
|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Előadó:                           | Dr. Alar Irs (Észtország)            |
| Társelőadó:                       | Dr. Liv Mathiesen (Norvégia)         |
| A betérjesztés kezdetének dátuma: | 2008. június                         |
| A vállalat válaszainak dátuma:    | 2008. október 27., 2009. február 16. |
| A vélemény dátuma:                | 2009. március 19.                    |