

Londra, 28 maggio 2009
Doc. Rif. EMEA/CHMP/356539/2009
EMEA/H/A-30/1000

**Domande e risposte in merito al deferimento per
Diovan Comp e denominazioni associate
compresse contenenti valsartan (80, 160 o 320 mg) e idroclorotiazide (12,5 o 25 mg)**

L’Agenzia europea per i medicinali (EMEA) ha portato a termine una revisione di Diovan Comp e denominazioni associate. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell’Agenzia ha concluso che è necessario armonizzare le informazioni per la prescrizione per Diovan Comp nell’Unione europea (UE) e nello Spazio economico europeo (SEE). La revisione è stata condotta nell’ambito di un deferimento ai sensi dell’“articolo 30”¹.

Che cos’è Diovan Comp?

Diovan Comp contiene due principi attivi, valsartan e idroclorotiazide. Valsartan appartiene a una classe di medicinali noti come antagonisti dei recettori dell’angiotensina II, che contribuiscono al controllo dell’ipertensione. L’angiotensina II è una sostanza presente nell’organismo che induce la contrazione del lume dei vasi sanguigni, determinando in tal modo un aumento della pressione. Valsartan agisce bloccando l’effetto dell’angiotensina II. Di conseguenza, i vasi sanguigni si rilassano e la pressione arteriosa si riduce. L’idroclorotiazide è un diuretico. Agisce incrementando la produzione di urina, riducendo il volume di liquidi nel sangue e determinando un abbassamento della pressione sanguigna.

Diovan Comp è indicato per il trattamento dell’ipertensione (elevata pressione arteriosa) ed è disponibile nell’UE anche con altre denominazioni commerciali: Co-Angiosan, Co-Angiosane, Co-Dalzad, Co-Diovan, Co-Diovane, Co-Novasan, Co-Novocard, Coordinate Plus, Corixil, Co-Tareg, Cotareg, Diovan HCT, Kalpress Plus, Levetix, Mitten Plus, Nazzec, Provas Comp, Provas Plus e Valsartan/Hydroklorotiazide. La società che commercializza questi medicinali è la Novartis.

Perché Diovan Comp è stato sottoposto a revisione?

Diovan Comp e denominazioni associate sono stati autorizzati nell’UE tramite procedure nazionali. Per questo motivo sono emerse differenze nel modo in cui il medicinale può essere utilizzato nei vari Stati membri in cui è commercializzato, come si evince dai Riassunti delle caratteristiche del prodotto (RCP), dall’etichettatura e dal foglietto illustrativo. Il gruppo di coordinamento delle procedure di mutuo riconoscimento e decentrata per i medicinali umani (CMD(h)) ha individuato la necessità di armonizzare Diovan Comp.

Il 27 maggio 2008 la Commissione europea ha deferito la questione al CHMP affinché le autorizzazioni all’immissione in commercio per Diovan Comp e denominazioni associate fossero armonizzate nell’UE e nel SEE.

A quali conclusioni è giunto il CHMP?

Il CHMP, alla luce dei dati trasmessi e della discussione scientifica condotta in seno al Comitato, era del parere che gli RCP, l’etichettatura e i foglietti illustrativi dovessero essere armonizzati nell’UE.

¹ Articolo 30 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, deferimento sulla base di decisioni divergenti adottate dagli Stati membri

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il CHMP ha concordato un'indicazione armonizzata (la malattia per la quale è possibile utilizzare il medicinale): “*Trattamento dell'ipertensione essenziale negli adulti. La combinazione di dosi fisse di Diovan Comp è indicata in soggetti in cui la pressione arteriosa non sia adeguatamente controllata da una monoterapia con valsartan o idroclorotiazide*”

Il CHMP ha discusso l'uso di Diovan Comp in pazienti trattati in precedenza con altri antagonisti dei recettori dell'angiotensina II e ha concordato che il passaggio a Diovan Comp dev'essere previsto solo per soggetti precedentemente trattati con valsartan. L'introduzione della nuova formulazione implica inoltre che Diovan Comp sarà usato in tutti gli Stati membri anche in pazienti trattati in precedenza con idroclorotiazide.

4.2 Posologia e modalità di somministrazione

Il CHMP ha discusso in che modo Diovan Comp, che è una combinazione di dosi fisse di due principi attivi, debba essere introdotto nel trattamento di soggetti in cui l'ipertensione non sia controllata con nessuno dei due principi attivi usati in monoterapia. Il CHMP ha raccomandato formulazioni per la sezione relativa al dosaggio, fornendo istruzioni più precise su come passare alla terapia con Diovan Comp. In particolare, il CHMP ha concordato che la terapia con Diovan Comp può essere avviata direttamente nei pazienti non adeguatamente controllati con valsartan o con idroclorotiazide purché il nuovo trattamento sia in linea con i dosaggi raccomandati per i singoli principi attivi. Inoltre, prima di prescrivere dosaggi superiori di Diovan Comp, i medici devono considerare che nella maggior parte dei pazienti gli effetti massimi si osservano entro quattro settimane, ma che in alcuni soggetti possono verificarsi anche nel corso di 4-8 settimane.

4.3 Controindicazioni

Il CHMP ha concordato altresì una formulazione armonizzata per le controindicazioni (situazioni in cui il medicinale non deve essere usato):

- *Ipersensibilità a valsartan, idroclorotiazide, altri medicinali derivati dalla sulfonamide o a uno degli eccipienti.*
- *Secondo e terzo trimestre di gravidanza (vedi le sezioni 4.4 e 4.6).*
- *Grave insufficienza epatica, cirrosi biliare e colestanosi.*
- *Grave insufficienza renale (clearance della creatinina <30 ml/min), anuria.*
- *Ipokaliemia refrattaria, iponatriemia, ipercalcemia e iperuricemia sintomatica.”*

Il Comitato ha notato che alcune controindicazioni che erano state incluse nell'RCP in alcuni Stati membri potevano essere cancellate, poiché erano state inserite nella formulazione armonizzata. Le controindicazioni eliminate sono: encefalopatia epatica, ostruzione biliare, gotta e malattia di Addison. Il Comitato ha infine eliminato una controindicazione per le donne in allattamento, ritenendo che la concentrazione di idroclorotiazide rinvenuto nel latte materno fosse estremamente bassa.

Altre modifiche

Il CHMP ha armonizzato la sezione dell'RCP relativa alle avvertenze speciali e ha incluso avvertenze su fotosensibilità e problemi con la funzione delle ghiandole paratiroidee in soggetti che assumono diuretici “tiazidici” come idroclorotiazide.

Infine, il Comitato ha armonizzato la sezione dell'RCP sulle interazioni con gli altri medicinali. La nuova formulazione chiarisce le possibili interazioni con Diovan Comp e individua quali interazioni sono collegate a ciascuno o entrambi i principi attivi.

Le informazioni modificate per medici e pazienti sono disponibili [qui](#).

La Commissione europea ha adottato una decisione il 26 maggio 2009.

Relatore:	Dott. Alar Irs (Estonia)
Correlatore:	Dott. Liv Mathiesen (Norvegia)
Data di inizio del deferimento:	giugno 2008
Risposte della società trasmesse il:	27 ottobre 2008, 16 febbraio 2009
Data del parere:	19 marzo 2009