

I PIELIKUMS

***ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMAS, STIPRUMI, LIETOŠANAS VEIDS,
PIETEIKUMA IESNIEDZĒJI UN REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS
DALĪBVALSTĪS***

Dalībvalsts ES/EEZ	Reģistrācijas apliecības īpašnieks	Pieteikuma iesniedzējs	(Piešķirtais) nosaukums	Stiprums	Zāļu forma	Lietošanas veids
Bulgārija		Sanofi-Aventis Bulgaria EODD 103, blvd Alexander Stamboliiski 1303 Sofia Bulgārija	Actonel Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	apvalkotās tabletes + putojošās granulas	iekšķīgai lietošanai
Francija		Procter & Gamble Pharmaceuticals France 163-165 Quai Aulagnier 92600 Asnières-sur-Seine Francija	Norsedcombi	35 mg + 1000 mg/880 IU	apvalkotās tabletes + putojošās granulas	iekšķīgai lietošanai
Vācija		Warner Chilcott Deutschland GmbH Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2- 4 64331 Weiterstadt Vācija	Norsed plus Calcium D	35 mg + 1000 mg/880 IU	apvalkotās tabletes + putojošās granulas	iekšķīgai lietošanai
Īrija		Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH Lielbritānija	Optinate Plus Ca &D	35 mg + 1000 mg/880 IU	apvalkotās tabletes + putojošās granulas	iekšķīgai lietošanai
Itālija		sanofi-aventis S.p.A. viale Luigi Bodio, 37/B 20158 Milan Itālija	Opticalcio D3	35 mg + 1000 mg/880 IU	apvalkotās tabletes + putojošās granulas	iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	sanofi-aventis S.p.A. Viale Luigi Bodio, 37/b 20158 Milano Itālija		Norsed Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	apvalkotās tabletes + putojošās granulas	iekšķīgai lietošanai

II PIELIKUMS

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN POZITĪVA ATZINUMA PAMATOJUMS

Zinātniskie secinājumi

Norsed Combi D un sinonīmisku nosaukumu zāļu (skatīt I pielikumu) zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums

Risedronāta nātrija sāls ir bifosfonāts, kas nomāc kaulu rezorbciju un kam ir pierādīta spēja palielināt kaulu masu un skeleta biomehānisko izturību. Ārstēšana ar rezorbciju nomācošiem līdzekļiem, piemēram, bifosfonātiem, kopā ar estrogēnu aizstājterapiju var novērst vai mazināt ar pēcmenopauzes osteoporozi saistīto kaulaudu zudumu. Ārstēšana ar bifosfonātiem parasti ietver arī ārstēšanu ar kalciju, kas veicina skeleta remineralizāciju, un ar holekalciferolu (D₃ vitamīnu), kas palielina kalcija absorbciju. Pieteikuma iesniedzējs iesniedza pieteikumu savstarpējās atzīšanas procedūrai reģistrācijas apliecībai, ko 2006. gadā *Norsed Combi D*, kombinētam līdzeklim, kas satur risedronāta kalcija sāls 35 mg apvalkotās tabletes un 1000 mg kalcija karbonāta un 880 SV holekalciferola putojošās granulas, izsniegusi Zviedrija. Procedūra tika uzsākta 2009. gadā, un pieteikumā norādītās indikācijas ir "pēcmenopauzes osteoporozes ārstēšana, lai mazinātu mugurkaula skriemeļu lūzuma risku" un "diagnostiskā pēcmenopauzes osteoporozes ārstēšana, lai mazinātu gūžas lūzuma risku". Kalcija vienlaicīga lietošana būtiski kavē risedronāta uzsūkšanos, tādēļ no tās jāizvairās. Bifosfonātu iedarbība saglabājas ilgstoši, līdz ar to tie nav jālieto nepārtraukti. Tādēļ ierosinātā deva ir viena risedronāta tablete 1. dienā, pēc tam viena paciņa kalcija/holekalciferola dienā no 2. līdz 7. dienai, šādu septiņu dienu kursu atkārtojot katru nedēļu.

Iesaistītā dalībvalsts pauda bažas par iespējamu nopietnu risku sabiedrības veselībai, jo nav pierādījumu par efektivitāti; īpaši attiecībā uz apgalvojumu par lielāku ieguvumu salīdzinājumā ar atsevišķiem līdzekļiem un labāku līdzestību salīdzinājumā ar standarta terapiju. Tādēļ 2010. gada aprīlī procedūru saskaņā ar 29. panta 4. punktu nosūtīja *CMD(h)* un pēc tam *CHMP*. Iebilstošā iesaistītā dalībvalsts uzskatīja, ka *Norsed Combi D* ieguvumu un riska attiecība nav labvēlīga un izteica konkrētus iebildumus par pieteikumu.

Pieteikuma iesniedzēja iesniegtie dati

CHMP pieņēma zināšanai ar sākotnējo pieteikumu iesniegtos datus. Otrajā modulī bija iekļauts vispārējs kvalitātes kopsavilkums ar klīnisku un neklīnisku pārskatu un kopsavilkuma dokumenti. Trešajā modulī bija iekļauta nozīmīga dokumentācija par risedronāta apvalkotajām tabletēm, kā arī par kalcija-holekalciferola putojošām granulām, par zāļu vielu, kā arī preparātu. Ceturtajā modulī bija iekļauta informācija par trim risedronāta preklīniskiem pētījumiem. *CHMP* piekrita, ka kalcija un holekalciferola farmakoloģiskās un toksikoloģiskās īpašības ir labi pierādītas, ka šo divu līdzekļu kombinācijas ir lietotas klīniskajā praksē visā pasaulē daudzus gadus, un ka ar cilvēkiem iegūtā pieredze vērtējama augstāk nekā neklīniskie dati. Tika iesniegtas arī divdesmit astoņas atbilstošas neklīniskās literatūras atsauces. Piektajā modulī bija iekļauti klīniskie pamatpētījumi un pētījumu ziņojumi par risedronāta 35 mg tabletēm un kalcija un holekalciferola preparātu, kā arī pamatpētījums, lai reģistrētu reizi nedēļā lietojamās risedronāta 35 mg tabletes, kura laikā pacienti vienlaikus lietoja kalciju un D vitamīnu, kā arī 46 nozīmīgas klīniskās literatūras atsauces. *CHMP* atzina, ka pieteikuma iesniedzējs ir iesniedzis visus nozīmīgos un nepieciešamos datus, lai nodrošinātu pilnas dokumentācijas pieteikumu saskaņā ar 8. panta 3. punktu.

Izņēmuma gadījuma klasifikācija

CHMP uzskatīja, ka risderonāta un kalcija un holekalciferola kombinēts iepakojums ir "izņēmuma gadījums", ņemot vērā problemātisko dozēšanu un mijiedarbības risku, kas nepieļauj vienlaicīgu lietošanu saskaņā ar kombinēto preparātu vadlīniju (CHMP/EWP/240/95).

Ieguvums sabiedrības veselībai un labāka līdzestība

Saskaņā ar CHMP vadlīniju par kombinētiem preparātiem "kombinēti iepakojumi pieņemami tikai izņēmuma gadījumos, kad tie sniedz pārliecinošu ieguvumu sabiedrības veselībai ārstēšanas shēmas un/vai līdzestības ziņā, ņemot vērā nepieciešamos pamatojumus, kas minēti šīs vadlīnijas 5. nodaļā". CHMP uzskatīja, ka kombinētais iepakojums vienkāršos pareizas dozēšanas shēmu salīdzinājumā ar atsevišķiem preparātiem, šādi mazinot mijiedarbības risku. CHMP uzskatīja, ka tas sniedz pārliecinošu ieguvumu sabiedrības veselībai. Pamatojoties uz to, CHMP uzskatīja, ka, lai reģistrētu šo kombinēto preparātu, līdzestības uzlabošanās nav obligāti jāpierāda.

CHMP atzina visus iebildumus, ko izvirzījusi iebilstošā iesaistītā dalībvalsts, par atbilstoši atrisinātiem, līdz ar to tiem nevajadzētu kavēt preparāta reģistrāciju. CHMP uzskatīja, ka pieteikumu var apstiprināt.

Pozitīva atzinuma pamatojums

Tā kā

- datus, kas iesniegti sākotnējā preparāta reģistrācijas pieteikuma dokumentācijā, uzskatīja par pietiekamiem reģistrācijas pieteikuma pamatošanai,
- CHMP bija pārliecināta par skaidru ieguvumu sabiedrības veselībai un labāku līdzestību, ko nodrošinātu šis preparāts,

CHMP ieteica izsniegt reģistrācijas apliecību, kuras zāļu apraksts, marķējuma teksts un lietošanas instrukcija paliek tādi paši kā galīgās versijas, par kurām ir panākta vienošanās saskaņā ar koordinācijas grupas procedūru, kā minēts III pielikumā attiecībā uz *Norsed Combi D* un sinonīmisku nosaukumu zālēm, (skatīt I pielikumu).

III PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS, MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Spēkā esošais zāļu apraksts, marķējuma teksts un lietošanas instrukcija ir to pēdējais variants, kas iegūts Koordinācijas grupu procedūras laikā.