

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTAĆ(CI) FARMACEUTYCZNA(YCH), MOC(Y),
PRODUKTÓW LECZNICZYCH, DROGA(DRÓG) PODANIA,
WNIOSKODAWCA(Y), PODMIOT(Y) ODPOWIEDZIALNY(E) POSIADAJĄCY(E)
POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH
CZŁONKOWSKICH**

Państwa Członkowskie	Podmiot odpowiedzialny	Wnioskodawca	(Nazwa własna) Nazwa	Moc	Postać farmaceutyczna	Droga podania
Bułgaria		Sanofi-Aventis Bulgaria EODD 103, blvd Alexander Stamboliiski 1303 Sofia Bułgaria	Actonel Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Tabletki powlekane + granulat musujący	Podanie doustne
Francja		Procter & Gamble Pharmaceuticals France 163-165 Quai Aulagnier 92600 Asnières-sur-Seine Francja	Norsedcombi	35 mg + 1000 mg/880 IU	Tabletki powlekane + granulat musujący	Podanie doustne
Niemcy		Warner Chilcott Deutschland GmbH Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2- 4 64331 Weiterstadt Niemcy	Norsed plus Calcium D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Tabletki powlekane + granulat musujący	Podanie doustne
Irlandia		Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH Wielka Brytania	Optinate Plus Ca &D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Tabletki powlekane + granulat musujący	Podanie doustne
Włochy		sanofi-aventis S.p.A. viale Luigi Bodio, 37/B 20158 Milan Włochy	Opticalcio D3	35 mg + 1000 mg/880 IU	Tabletki powlekane + granulat musujący	Podanie doustne
Szwecja	sanofi-aventis S.p.A. Viale Luigi Bodio, 37/b 20158 Milano Włochy		Norsed Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Tabletki powlekane + granulat musujący	Podanie doustne

ANEKS II

WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY DO WYDANIA POZYTYWNEJ OPINII

Wnioski naukowe

Ogólne podsumowanie oceny naukowej preparatu Norsed Combi D i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I)

Ryzedronian sodu to bisfosfonian hamujący resorpcję kości, który wykazuje działanie zwiększające masę kostną i biomechaniczną siłę szkieletu. Leczenie środkami o działaniu przeciwresorpcyjnym takimi, jak bisfosfoniany wraz z estrogenową terapią zastępczą może zapobiec lub ograniczyć utratę masy kostnej związaną z osteoporozą postmenopauzalną. Zazwyczaj leczenie za pomocą bisfosfonianów obejmuje także stosowanie wapnia w celu wsparcia remineralizacji kości oraz cholekalcyferolu (witaminy D₃), który zwiększa absorpcję wapnia. Wnioskodawca złożył wniosek o przeprowadzenie procedury wzajemnego uznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przyznanego w Szwecji w 2006 r. dla preparatu Norsed Combi D, produktu złożonego, w skład którego wchodzi ryzedronian sodu w tabletkach powlekanych o mocy 35 mg oraz węglan wapnia 1000 mg i cholekalcyferol 880 j.m. w postaci granulatu musującego. Procedura rozpoczęła się w listopadzie 2009 r., a wskazania, których dotyczy wniosek to „*leczenie osteoporozy postmenopauzalnej w celu zmniejszenia ryzyka złamania kręgow*” i „*leczenie ustalonej osteoporozy postmenopauzalnej w celu zmniejszenia ryzyka złamania stawu biodrowego*”. Ponieważ wchłanianie ryzedronianu ulega istotnemu zaburzeniu przy jednoczesnym stosowaniu wapnia, należy tego unikać. Z uwagi na wydłużony czas działania bisfosfoniany nie wymagają ciągłego podawania. Zatem proponowane dawkowanie to jedna tabletka ryzedronianu w dniu 1. i następnie jedna saszetka wapnia/cholekalcyferolu na dobę od dnia 2. do 7. Siedmiodniowy cykl dawkowania powtarza się co tydzień.

Zainteresowane państwo członkowskie wniosło zastrzeżenie dotyczące potencjalnego poważnego zagrożenia dla zdrowia publicznego odnoszące się do braku potwierdzonej skuteczności. Dotyczy to zwłaszcza zakładanej większej korzyści leczenia w porównaniu ze stosowaniem oddzielnych produktów i poprawy przestrzegania zaleceń lekarskich w porównaniu z leczeniem standardowym. Dlatego też w kwietniu 2010 r. procedurę zgłoszono do CMD(h), a następnie do CHMP, na podstawie art. 29 ust. 4. Sprzeciwiające się zainteresowane państwo członkowskie uznało, że stosunek korzyści do ryzyka preparatu Norsed Combi D jest niekorzystny, i przedstawiło szczególne punkty sprzeciwu w odniesieniu do wniosku.

Dane przedstawione przez wnioskodawcę

CHMP zwrócił uwagę na dane przedstawione w pierwotnym wniosku. Moduł 2 zawierał ogólne podsumowanie jakości wraz z przeglądem klinicznym i nieklinicznym oraz dokumentami podsumowującymi. Moduł 3 zawierał odpowiednią dokumentację dotyczącą ryzedronianu w postaci tabletek powlekanych oraz granulatu musującego wapnia i cholekalcyferolu zarówno dla substancji czynnej, jak i produktu leczniczego. Moduł 4 zawierał trzy przedkliniczne badania dotyczące oceny ryzedronianu. CHMP uznał, że działania farmakologiczne i toksyczne wapnia i cholekalcyferolu są dobrze poznane, że skojarzenia tych dwóch produktów są od wielu lat stosowane w praktyce klinicznej na całym świecie i że doświadczenia w stosowaniu u ludzi zastępują dane niekliniczne. Przedstawiono także dwadzieścia osiem odpowiednich pozycji piśmiennictwa dotyczących danych nieklinicznych. Moduł 5 zawierał podstawowe badania kliniczne i raporty badań dotyczących oceny produktu leczniczego zawierającego ryzedronian w tabletkach o mocy 35 mg i wapń z cholekalcyferolem oraz podstawowe badanie dotyczące zatwierdzenia stosowania ryzedronianu

w tabletkach o mocy 35 mg raz w tygodniu, w którym pacjenci jednocześnie stosowali wapń i witaminę D; moduł 5 zawierał także 46 pozycji odpowiedniego piśmiennictwa naukowego. Podsumowując, CHMP uznał, że wnioskodawca przedstawił wszystkie odpowiednie i niezbędne dane na poparcie pełnej dokumentacji wniosku na podstawie art. 8 ust. 3.

Klasyfikacja jako wyjątkowy przypadek

CHMP uznał, że opakowanie zbiorcze ryzedronianu i wapnia z cholekalcyferolem stanowi wyjątkowy przypadek ze względu na problematyczne dawkowanie i ryzyko interakcji uniemożliwiające jednoczesne stosowanie, zgodnie z wytycznymi dotyczącymi produktów złożonych (CHMP/EWP/240/95).

Korzyść w odniesieniu do zdrowia publicznego i poprawa przestrzegania zaleceń dotyczących leczenia

Zgodnie z wytycznymi CHMP dotyczącymi produktów złożonych „opakowania zbiorcze są dopuszczalne jedynie w wyjątkowych przypadkach, kiedy schemat dawkowania i/lub przestrzeganie zaleceń leczenia będą mieć wyraźny korzystny wpływ na zdrowie publiczne, biorąc pod uwagę wymagane uzasadnienia wymienione w punkcie 5 tych wytycznych”. CHMP uznał, że opakowanie zbiorcze ułatwi właściwy schemat dawkowania w porównaniu z oddzielnymi produktami i przez to zmniejszy ryzyko interakcji. CHMP uznał, że jest to wyraźna korzyść dla zdrowia publicznego. W związku z powyższym CHMP stwierdził, że wykazanie poprawy w przestrzeganiu zaleceń leczenia nie jest bezwzględnym wymogiem do zatwierdzenia tego produktu złożonego.

Podsumowując, CHMP uznał, że wszystkie zastrzeżenia wniesione przez sprzeciwiające się zainteresowane państwo członkowskie zostały w odpowiedni sposób wyjaśnione i nie powinny stanowić przeszkody w dopuszczeniu produktu do obrotu. Zdaniem CHMP wniosek może być zatwierdzony.

Podstawy do wydania pozytywnej opinii

Zważywszy, że:

- dane przedstawione w pierwotnej dokumentacji wniosku o dopuszczenie produktu do obrotu uznano za wystarczające na poparcie wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu,
- CHMP był przekonany, że stosowanie tego produktu przyniesie wyraźną korzyść dla zdrowia publicznego i poprawę przestrzegania zaleceń leczenia,

CHMP zalecił przyznanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, dla których charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta pozostają zgodne z końcową wersją opracowaną podczas procedury grupy koordynacyjnej, zamieszczoną w Aneksie III dla preparatu Norsed Combi D i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I).

ANNEKS III

***CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE
OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA***

W ramach działań Grupy Koordynacyjnej przyjęto ostateczną wersję Charakterystyki Produktu Leczniczego, oznakowania i ulotki dla pacjenta.