

Londyn, dnia 28 maja 2009 r.
Nr ref. dokumentu EMEA/CHMP/356542/2009
EMA/H/A-30/1000

**Pytania i odpowiedzi dotyczące procedury arbitrażu dla
preparatu Diovan Comp pod różnymi nazwami
tabletki zawierające walsartan (80, 160 lub 320 mg) i hydrochlorotiazyd (12,5 lub 25 mg)**

Europejska Agencja Leków (EMA) przeprowadziła ponowną ocenę preparatu Diovan Comp pod różnymi nazwami. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) uznał, że wystąpiła konieczność ujednolicenia informacji dotyczących wskazań do stosowania preparatu Diovan Comp obowiązujących na terenie Unii Europejskiej (UE) i Europejskiego Obszaru Gospodarczego (EOG).

Ocena została przeprowadzona na podstawie procedury arbitrażu określonej w art. 30¹.

Co to jest preparat Diovan Comp?

Preparat Diovan Comp zawiera dwie substancje czynne: walsartan i hydrochlorotiazyd. Walsartan należy do grupy leków określanych jako antagoniści receptora dla angiotensyny II, które obniżają podwyższone ciśnienie tętnicze. Angiotensyna II to substancja wytwarzana w organizmie powodująca skurcz naczyń i tym samym podwyższenie ciśnienia krwi. Działanie walsartanu polega na blokowaniu wpływu angiotensyny II. W rezultacie naczynia ulegają rozszerzeniu, a ciśnienie tętnicze obniża się. Hydrochlorotiazyd to diuretyk. Jego działanie polega na zwiększaniu wydalania moczu, co zmniejsza ilość płynu we krwi i obniża ciśnienie tętnicze.

Preparat Diovan Comp stosuje się w leczeniu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (podwyższonym ciśnieniem tętniczym) i jest dostępny w UE pod różnymi nazwami: Co-Angiosan, Co-Angiosane, Co-Dalзад, Co-Diovan, Co-Diovane, Co-Novasan, Co-Novocard, Cordinate Plus, Corixil, Co-Tareg, Cotareg, Diovan HCT, Kalpress Plus, Levetix, Mitten Plus, Nazzec, Provas Comp, Provas Plus oraz Valsartan/Hydroklortiazide. Producentem tych preparatów jest firma Novartis.

Dlaczego dokonano ponownej oceny preparatu Diovan Comp?

Preparat Diovan Comp pod różnymi nazwami został dopuszczony do obrotu na terenie UE przy zastosowaniu procedur krajowych. Doprowadziło to do wystąpienia rozbieżności pomiędzy państwami członkowskimi, w których preparat ten wprowadzono do obrotu, w zakresie sposobów jego stosowania, co znajduje odzwierciedlenie w charakterystykach produktu leczniczego (ChPL), oznakowaniach opakowań i ulotkach dla pacjenta. Uznano, że preparat Diovan Comp wymaga procedury harmonizacji przeprowadzanej przez grupę koordynacyjną ds. procedury wzajemnego uznania i zdecentralizowanych procedur – produkty dla ludzi (CMD(h)).

W dniu 27 maja 2008 r. Komisja Europejska przekazała to zagadnienie CHMP w celu ujednolicenia pozwoleń na dopuszczenie do obrotu na terenie UE i EOG preparatu Diovan Comp pod różnymi nazwami.

Jakie są wnioski CHMP?

W świetle przedstawionych danych i dyskusji naukowej wewnątrz Komitetu, CHMP uznał, że należy ujednolicić treść ChPL, oznakowania opakowań i ulotek dla pacjenta, obowiązujących na terenie UE.

¹ Procedura arbitrażu określona w art. 30 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami, dotycząca przyczyn określenia odmiennych wskazań do stosowania leku przez państwa członkowskie.

4.1 Wskazania do stosowania

CHMP zatwierdził ujednolicone wskazanie (choroba, w której lek ma być stosowany): „*Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u osób dorosłych. Preparat Diovan Comp, lek skojarzony o ustalonych dawkach, jest wskazany w leczeniu pacjentów, u których monoterapia z udziałem walsartanu lub hydrochlorotiazydu nie zapewnia odpowiedniej kontroli ciśnienia tętniczego*”.

CHMP omówił stosowanie preparatu Diovan Comp u pacjentów wcześniej leczonych innymi antagonistami receptora angiotensyny II i uznał, że zmiany na preparat Diovan Comp można dokonywać wyłącznie u pacjentów leczonych wcześniej walsartanem. Nowe sformułowanie oznacza także, że we wszystkich państwach członkowskich preparat Diovan Comp będzie stosowany również u pacjentów leczonych wcześniej hydrochlorotiazydem.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

CHMP omówił, w jaki sposób preparat Diovan Comp, który jest lekiem skojarzonym o ustalonych dawkach substancji czynnych, należy wprowadzać do leczenia u pacjentów, u których monoterapia jedną z substancji czynnych nie zapewnia kontroli ciśnienia tętniczego. CHMP zalecił, aby sformułowania w punkcie dotyczącym dawkowania zawierały bardziej precyzyjne zalecenia dotyczące sposobu dokonywania zmiany na preparat Diovan Comp. W szczególności CHMP uzgodnił, że u pacjentów, u których stosowanie walsartanu lub hydrochlorotiazydu nie zapewnia odpowiedniej kontroli ciśnienia tętniczego, można zamienić lek bezpośrednio na preparat Diovan Comp, jeśli tylko nowe leczenie jest zgodne z zalecanymi dawkami poszczególnych substancji czynnych. Ponadto przed zaleceniem wyższych mocy preparatu Diovan Comp lekarze powinni wziąć pod uwagę, że u większości pacjentów maksymalne efekty leczenia obserwuje się po 4 tygodniach, ale niektórzy pacjenci mogą wymagać 4–8-tygodniowego leczenia.

4.3 Przeciwwskazania

CHMP uzgodnił także ujednolicone sformułowania dotyczące przeciwwskazań (sytuacji, kiedy leku nie należy stosować):

- *nadwrażliwość na walsartan, hydrochlorotiazyd, inne produkty lecznicze pochodne sulfonamidów lub którąkolwiek substancję pomocniczą;*
- *drugi i trzeci trymestr ciąży (punkt 4.4 i 4.6);*
- *ciężkie zaburzenia czynności wątroby, marskość żółciowa i cholestaza;*
- *ciężkie zaburzenia czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min), bezmocz;*
- *nawracająca hipokalemia, hiponatremia, hiperkalcemia i hiperurykemia objawowa.”*

Komitety zwrócił uwagę, że w niektórych państwach członkowskich można usunąć niektóre przeciwwskazania w ChPL, ponieważ w ujednoliconym wykazie sformułowano je inaczej. Usunięte przeciwwskazania to: encefalopatia wątrobowa, niedrożność dróg żółciowych, dna i choroba Addisona. Komitety usunęły także przeciwwskazanie do stosowania przez kobiety karmiące piersią, ponieważ uznano, że ilość hydrochlorotiazydu, która przedostaje się do mleka matki, jest nikła.

Inne zmiany

CHMP ujednolicił punkt ChPL „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania” i zamieścił ostrzeżenia dotyczące nadwrażliwości na światło i zaburzeń czynności przytarczyc u pacjentów leczonych diuretykami tiazydowymi takimi jak hydrochlorotiazyd.

Sprawozdawca:	dr Alar Irs (Estonia)
Współsprawozdawca:	dr Liv Mathiesen (Norwegia)
Data rozpoczęcia procedury arbitrażu:	czerwiec 2008 r.
Odpowiedzi firmy dostarczone w dniu:	27 października 2008 r., 16 lutego 2009 r.
Data przyjęcia opinii:	19 marca 2009 r.

Komitety ujednolicił także punkt ChPL „Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji”. W nowym sformułowaniu wyjaśniono możliwe interakcje preparatu Diovan Comp i wskazano, które interakcje dotyczą poszczególnych substancji czynnych, a które ich obu. Uaktualnione informacje dla lekarzy i pacjentów znajdują się [tutaj](#).

Komisja Europejska wydała decyzję w dniu 26 maja 2009 r.

Sprawozdawca:	dr Alar Irs (Estonia)
Współsprawozdawca:	dr Liv Mathiesen (Norwegia)
Data rozpoczęcia procedury arbitrażu:	czerwiec 2008 r.
Odpowiedzi firmy dostarczone w dniu:	27 października 2008 r., 16 lutego 2009 r.
Data przyjęcia opinii:	19 marca 2009 r.