

ANEXO I

LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMA(S) FARMACÊUTICA(S), DOSAGEM(NS), VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO DO(S) MEDICAMENTO(S), DO(S) REQUERENTE(S) TITULAR(ES) DA(S) AUTORIZAÇÃO(ÕES) DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS-MEMBROS

Estado Membro	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Requerente	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Bulgária		Sanofi-Aventis Bulgaria EOOD 103, blvd Alexander Stamboliiski 1303 Sofia Bulgária	Actonel Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Comprimidos revestidos por película + granulado efervescente	Via oral
França		Procter & Gamble Pharmaceuticals France 163-165 Quai Aulagnier 92600 Asnières-sur-Seine França	Norsedcombi	35 mg + 1000 mg/880 IU	Comprimidos revestidos por película + granulado efervescente	Via oral
Alemanha		Warner Chilcott Deutschland GmbH Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4 64331 Weiterstadt Alemanha	Norsed plus Calcium D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Comprimidos revestidos por película + granulado efervescente	Via oral
Irlanda		Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH Reino Unido	Optinate Plus Ca &D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Comprimidos revestidos por película + granulado efervescente	Via oral
Itália		sanofi-aventis S.p.A. viale Luigi Bodio, 37/B 20158 Milan Itália	Optalcio D3	35 mg + 1000 mg/880 IU	Comprimidos revestidos por película + granulado efervescente	Via oral
Suécia	sanofi-aventis S.p.A. Viale Luigi Bodio, 37/b 20158 Milano Itália		Norsed Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	Comprimidos revestidos por película + granulado efervescente	Via oral

ANEXO II

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA O PARECER POSITIVO

Conclusões científicas

Resumo da avaliação científica do Norsed Combi D e nomes associados (ver Anexo I)

O risedronato de sódio é um bifosfonato que inibe a reabsorção óssea que revelou ter a capacidade de aumentar a massa óssea e a força biomecânica esquelética. O tratamento com agentes anti-reabsorção, como os bifosfonatos, em associação com uma terapêutica hormonal de substituição com estrogénio, pode prevenir ou reduzir a perda de osso associada à osteoporose pós-menopáusia. O tratamento com bifosfonatos inclui também, regra geral, o tratamento com cálcio, como forma de apoiar a remineralização do esqueleto, e com colecalciferol (vitamina D₃) para aumentar a absorção de cálcio. O Requerente submeteu um pedido de reconhecimento mútuo da autorização de introdução no mercado concedida pela Suécia em 2006 para o Norsed Combi D, um medicamento combinado composto por comprimidos revestidos por película de 35 mg de risedronato de sódio em conjunto com um granulado efervescente contendo 1000 mg de carbonato de cálcio e 880 UI de colecalciferol. O procedimento teve início em Novembro de 2009 relativamente às seguintes indicações: *"tratamento da osteoporose pós-menopáusia para redução do risco de fracturas vertebrais"* e *"tratamento de osteoporose pós-menopáusia estabelecida, para redução do risco de facturas da anca"*. A administração concomitante de cálcio prejudica significativamente a absorção de risedronato, devendo, por conseguinte, ser evitada. Os bifosfonatos mantêm a sua actividade durante períodos prolongados, pelo que não necessitam de uma dosagem contínua. Por conseguinte, a dosagem proposta é um comprimido de risedronato no dia 1, seguido por uma saqueta diária de cálcio/colecalciferol nos dias 2 até 7, repetindo-se esta sequência de 7 dias todas as semanas.

Um Estado-Membro Envolvido (EME) levantou preocupações relacionadas com potenciais riscos graves para a saúde pública devido à falta de evidência de eficácia; em particular, relacionadas com as reivindicações de benefício melhorado em comparação com a utilização de medicamentos individuais e melhoria da adesão ao tratamento em comparação com o tratamento padrão. Por conseguinte, em Abril de 2010, o procedimento foi remetido para o CMD(h) e, subsequentemente, para o CHMP, ao abrigo do n.º 4 do artigo 29.º. O EME discordante considerava que o Norsed Combi D apresentava um perfil de benefício-risco desfavorável e apresentou justificações específicas relacionadas com a sua objecção.

Dados submetidos pelo requerente

O CHMP tomou nota dos dados apresentados no âmbito do pedido inicial. O módulo 2 incluía os resumos de qualidade, clínicos e não clínicos, bem como documentos de sumário. O módulo 3 continha documentação relevante relativa ao comprimido revestido por película de risedronato e ao granulado efervescente de cálcio-colecalciferol, relativamente à substância activa e ao medicamento. O módulo 4 continha três estudos pré-clínicos do risedronato. O CHMP concordou que a farmacologia e a toxicologia do cálcio e do colecalciferol se encontram bem estabelecidas, que as associações destes dois medicamentos são utilizadas globalmente na prática clínica há muitos anos, e que a experiência humana se sobrepõe aos dados não clínicos. Foram ainda apresentados vinte e oito referências adequadas de literatura não clínica. O módulo 5 continha estudos clínicos fundamentais e relatórios de estudos do comprimido de 35 mg de risedronato e do

medicamento de cálcio mais colecalciferol, bem como o estudo fundamental para aprovação do comprimido semanal de 35 mg de risedronato, no qual os doentes receberam administração concomitante de cálcio e vitamina D, em conjunto com 46 referências relevantes da literatura clínica. Em conclusão, o CHMP considerou que o Requerente submeteu todos os dados relevantes e necessários para apoiar um pedido de dossiê completo ao abrigo do n.º 3 do artigo 8.º.

Classificação como caso excepcional

O CHMP considerou que a embalagem combinada de risedronato e cálcio mais colecalciferol constitui um “caso excepcional”, com base na dosagem problemática e no risco de interacção que impede a ingestão concomitante, de acordo com a Norma orientadora sobre medicamentos combinados (CHMP/EWP/240/95).

Benefício para a saúde pública e melhoramento da adesão ao tratamento

De acordo com a Norma orientadora do CHMP sobre medicamentos combinados, “as embalagens de combinação apenas podem ser consideradas aceitáveis em casos excepcionais, que possam revelar benefícios evidentes para a saúde pública do regime e/ou adesão ao tratamento, tendo em conta as justificações requeridas estabelecidas na secção 5 da presente norma”. O CHMP foi de parecer que a embalagem combinada simplificará o regime de dosagem correcto, em comparação com o uso de medicamentos individuais, reduzindo por conseguinte o risco de interacções. O CHMP considerou que este facto constitui um claro benefício para a saúde pública. Com base nestes fundamentos, o CHMP não considerou que a demonstração da melhoria da adesão ao tratamento constituísse um requisito obrigatório para a aprovação deste medicamento combinado.

Em conclusão, o CHMP considerou que todas as objecções levantadas pelo Estado-Membro Envolvido tinham sido adequadamente resolvidas, e que estas não devem impedir a concessão de uma autorização para o medicamento. O CHMP considerou que o pedido pode ser aprovado.

Fundamentos para o parecer positivo

Considerando que

- os dados submetidos no dossiê do pedido inicial de autorização do medicamento foram considerados suficientes para apoiar o pedido de autorização de introdução no mercado,
- o CHMP ficou convicto dos claros benefícios para a saúde pública e melhoria da adesão ao tratamento resultantes deste medicamento,

O CHMP recomendou a concessão das Autorizações de Introdução no Mercado, para as quais o resumo das características do medicamento, a rotulagem e o folheto informativo permanecem em conformidade com as versões finais redigidas durante o procedimento do Grupo de Coordenação, conforme mencionado no Anexo III, relativamente ao Norsed Combi D e nomes associados (ver Anexo I).

ANEXO III

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

O Resumo das Características do Medicamento, rótulo e folheto informativo são as versões finais concluídas no procedimento do Grupo de Coordenação.