

ANEXA I

***LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMELE FARMACEUTICE,
CONCENTRAȚIILE, CĂILE DE ADMINISTRARE ALE MEDICAMENTELOR,
SOLICITANȚII, DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ ÎN
STATELE MEMBRE***

Statul Membru UE/SEE	Deținătorul autorizației de punere pe piață	Solicitantul	Numele inventat	Concentrația	Forma farmaceutică	Calea de administrare
Bulgaria		Sanofi-Aventis Bulgaria EOOD 103, blvd Alexander Stamboliiski 1303 Sofia Bulgaria	Actonel Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	comprimate filmate + granule efervescente	orală
Franța		Procter & Gamble Pharmaceuticals France 163-165 Quai Aulagnier 92600 Asnières-sur-Seine Franța	Norsedcombi	35 mg + 1000 mg/880 IU	comprimate filmate + granule efervescente	orală
Germania		Warner Chilcott Deutschland GmbH Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4 64331 Weiterstadt Germania	Norsed plus Calcium D	35 mg + 1000 mg/880 IU	comprimate filmate + granule efervescente	orală
Irlanda		Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH Marea Britanie	Optinate Plus Ca &D	35 mg + 1000 mg/880 IU	comprimate filmate + granule efervescente	orală
Italia		sanofi-aventis S.p.A. viale Luigi Bodio, 37/B 20158 Milan Italia	Opticalcio D3	35 mg + 1000 mg/880 IU	comprimate filmate + granule efervescente	orală
Suedia	sanofi-aventis S.p.A. Viale Luigi Bodio, 37/b 20158 Milano Italia		Norsed Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	comprimate filmate + granule efervescente	orală

ANEXA II

CONCLUZII ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVE PENTRU AVIZUL FAVORABIL

Concluzii științifice

Rezumat general al evaluării științifice pentru Norsed Combi D și denumirile asociate (vezi anexa I)

Risedronatul de sodiu este un bifosfonat care inhibă resorbția osoasă și a demonstrat că determină creșterea masei osoase și a rezistenței scheletice biomecanice. Tratamentul cu agenți antiresorbanți cum sunt bifosfonații, alături de terapia de substituție estrogenică, poate preveni sau reduce pierderea de masă osoasă asociată cu osteoporoza postmenopauzală. De asemenea, tratamentul cu bifosfonați include, în general, tratamentul cu calciu, pentru a susține remineralizarea scheletului, și cu colecalciferol (vitamina D₃), care intensifică absorbția calciului. Solicitantul a înaintat o cerere privind recunoașterea reciprocă a autorizației de introducere pe piață acordate de Suedia în 2006 pentru Norsed Combi D, un produs combinat format din risedronat de sodiu 35 mg comprimate filmate plus 1000 mg de carbonat de calciu și 880 UI de colecalciferol granule efervescente. Procedura a fost inițiată în noiembrie 2009, iar indicațiile solicitate sunt „*tratamentul osteoporozei postmenopauzale, pentru reducerea riscului de fracturi vertebrale*” și „*tratamentul osteoporozei postmenopauzale confirmate, pentru reducerea riscului de fracturi de șold*”. Administrarea concomitentă a calciului afectează semnificativ absorbția risedronatului și trebuie deci evitată. Bifosfonații își mențin activitatea pe perioade extinse de timp și, drept urmare, nu necesită administrarea continuă. Prin urmare, dozajul propus este de un comprimat de risedronat în ziua 1, urmat de un pliculeț de calciu/colecalciferol zilnic pentru perioada din ziua 2 până în ziua 7, cu repetarea acestei secvențe de 7 zile în fiecare săptămână.

Un stat membru în cauză (SMC) a atras atenția asupra unor potențiale riscuri grave pentru sănătatea publică legate de lipsa dovezilor privind eficacitatea, în special, legate de afirmațiile privind beneficiile îmbunătățite comparativ cu produsele individuale și complianța îmbunătățită comparativ cu tratamentul standard. Procedura a făcut, prin urmare, obiectul unei sesizări adresate CMD(h) și, ulterior, CHMP în temeiul articolului 29 alineatul (4) în aprilie 2010. SMC care a ridicat obiecții a considerat că raportul risc-beneficiu al Norsed Combi D este nefavorabil și a prezentat puncte specifice de obiecție în legătură cu cererea.

Date prezentate de solicitant

CHMP a reținut datele prezentate în cadrul cererii inițiale. Modulul 2 conținea rezumatul general privind calitatea împreună cu documentele de prezentare generală și rezumat clinice și non-clinice. Modulul 3 conținea documentația relevantă privind comprimatul filmat de risedronat, precum și granulele efervescente de calciu-colecalciferol, privind substanța medicamentoasă, precum și produsul medicamentos. Modulul 4 conține trei studii preclinice cu risedronat. CHMP a fost de acord că farmacologia și toxicologia calciului și colecalciferolului sunt demonstrate, combinațiile acestor două produse sunt utilizate de mulți ani la nivel global în practica clinică, iar experiența la om înlocuiește datele non-clinice. Au fost, de asemenea, prezentate douăzeci și opt de referințe adecvate din literatura de specialitate non-clinică. Modulul 5 conținea studii clinice pivot și rapoarte de studiu pentru comprimatul de 35 mg risedronat și produsul format din calciu plus colecalciferol, precum și studiul pivot pentru aprobarea dozei săptămânale de un comprimat de 35 mg risedronat, în care pacienților li s-au administrat concomitent calciu și vitamina D, alături de 46 de referințe din literatura de specialitate clinică relevantă. În concluzie, CHMP a considerat că solicitantul a

prezentat toate datele relevante și necesare în sprijinul unei cereri pe bază de dosar complet în temeiul articolului 8 alineatul (3).

Clasificare drept caz excepțional

CHMP a considerat că ambalajul combinat de risedronat și calciu plus colecalciferol reprezintă un „caz excepțional”, ținând cont de dozarea problematică și de riscul ca interacțiunea să interzică administrarea concomitentă, în conformitate cu Orientările privind produsele combinate (CHMP/EWP/240/95).

Beneficiu pentru sănătatea publică și complianță îmbunătățită

Potrivit Orientărilor CHMP privind produsele combinate, „ambalajele combinate ar fi acceptabile doar în cazuri excepționale, când ar exista beneficii clare pentru sănătatea publică ale regimului de tratament și/sau complianței, ținând cont de justificările necesare prezentate la secțiunea 5 din aceste orientări”. CHMP a fost de părere că ambalajul combinat va simplifica regimul corect de dozare comparativ cu produsele individuale, reducând astfel riscul de interacțiuni. CHMP a considerat acest lucru drept un beneficiu clar pentru sănătatea publică. Din aceste motive, CHMP nu a considerat că demonstrarea complianței îmbunătățite este o cerință absolută pentru aprobarea acestui produs combinat.

În concluzie, CHMP a considerat că toate obiecțiile ridicate de statul membru în cauză au fost rezolvate în mod adecvat și că acestea nu ar trebui să împiedice autorizarea produsului. CHMP a fost de părere că cererea poate fi aprobată.

Motive pentru avizul favorabil

Întrucât

- s-a considerat că datele prezentate în dosarul de produs al cererii inițiale de autorizare vin în mod suficient în sprijinul cererii de autorizare de introducere pe piață,
- CHMP a fost convins de beneficiile clare pentru sănătatea publică și de complianța îmbunătățită apărute în urma utilizării acestui produs,

CHMP a recomandat acordarea autorizației de introducere pe piață pentru care rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul rămân în conformitate cu versiunile finale obținute în timpul procedurii Grupului de coordonare, după cum se menționează în anexa III pentru Norsed Combi D și denumirile asociate (vezi anexa I).

ANEXA III

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul valabile sunt versiunile definitive obținute în cadrul procedurii grupului de coordonare.