

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORIEM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH
LÁTOK V LIEKU(LIEKOC), SPÔSOB(Y) PODÁVANIA, UCHÁDZAČ(I),
DRŽITEĽ(DRŽITELIA) ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII V ČLENSKÝCH
ŠTÁTOCH**

Členský štát EU/EHP	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Uchádzač	Vymyslený názov Názov	Množstvo aktívnej látky	Farmaceutická forma	Spôsob podávania
Bulharsko		Sanofi-Aventis Bulgaria EODD 103, blvd Alexander Stamboliiski 1303 Sofia Bulharsko	Actonel Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	filmom obalené tablety + šumivý granulát	perorálne
Francúzsko		Procter & Gamble Pharmaceuticals France 163-165 Quai Aulagnier 92600 Asnières-sur-Seine Francúzsko	Norsedcombi	35 mg + 1000 mg/880 IU	filmom obalené tablety + šumivý granulát	perorálne
Nemecko		Warner Chilcott Deutschland GmbH Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2- 4 64331 Weiterstadt Nemecko	Norsed plus Calcium D	35 mg + 1000 mg/880 IU	filmom obalené tablety + šumivý granulát	perorálne
Írsko		Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH Veľká Británia	Optinate Plus Ca &D	35 mg + 1000 mg/880 IU	filmom obalené tablety + šumivý granulát	perorálne
Taliansko		sanofi-aventis S.p.A. viale Luigi Bodio, 37/B 20158 Milan Taliansko	Opticalcio D3	35 mg + 1000 mg/880 IU	filmom obalené tablety + šumivý granulát	perorálne
Švédsko	sanofi-aventis S.p.A. Viale Luigi Bodio, 37/b 20158 Milano Taliansko		Norsed Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	filmom obalené tablety + šumivý granulát	perorálne

PRÍLOHA II

VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE POZITÍVNEHO STANOVISKA

Veddecké závery

Celkový súhrn odborného hodnotenia lieku Norsed Combi D a súvisiace názvy (pozri prílohu I)

Rizedronát sodný je bifosfonát, ktorý inhibuje resorpciu kostnej hmoty a preukázalo sa, že zvyšuje kostnú hmotu a biomechanickú pevnosť kosti. Liečba liekmi proti resorpcii, ako napríklad bifosfonátmi, spolu s estrogénovou substitučnou terapiou môže pomôcť predchádzať strate kostnej hmoty v spojitosti s postmenopauzálnou osteoporózou alebo ju redukovať. Liečba bifosfonátmi vo všeobecnosti zahŕňa aj liečbu kalcium na podporu remineralizácie kostí a cholekalciferolom (vitamínom D₃), ktorý zvyšuje absorpciu vápnika. Žiadateľ predložil žiadosť o vzájomné uznanie povolenia na uvedenie na trh, ktoré vydalo Švédsko v roku 2006, pre liek Norsed Combi D – kombinovaný liek obsahujúci rizedronát sodný 35 mg vo forme filmom obalených tabliet s 1 000 mg uhličitanu vápenatého a 880 IU cholekalciferolu vo forme šumivého granulátu. Konanie sa začalo v novembri 2009. Požadovanými indikáciami sú „*liečba postmenopauzálnnej osteoporózy na zníženie rizika vertebrálnych fraktúr*“ a „*liečba preukázanej postmenopauzálnnej osteoporózy na zníženie rizika fraktúr bedra*“. Súbežné podávanie kalcia výrazne narušuje absorpciu rizedronátu, a preto sa musí vylúčiť. Bifosfonáty pôsobia dlhodobo, a preto sa nevyžaduje kontinuálne dávkovanie. Navrhované dávkovanie je teda jedna tableta rizedronátu v 1. deň, po čom nasleduje jedno vrecúško kalcia/cholekalciferolu denne od 2. do 7. dňa, pričom toto 7-dňové poradie sa každý týždeň opakuje.

Príslušný členský štát vyjadril obavy v súvislosti s potenciálnym závažným rizikom pre verejné zdravie v súvislosti s nedostatočnými dôkazmi o účinnosti, najmä čo sa týka tvrdení o lepšom prínose v porovnaní s jednotlivými liekmi a o lepšom priebehu liečby v porovnaní so štandardnou liečbou. Postup bol preto predložený Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy - humánne lieky (ďalej len „CMD(h)“) a v apríli 2010 výboru CHMP podľa článku 29 ods. 4. Namietajúci príslušný členský štát považoval pomer prínosu a rizika lieku Norsed Combi D za nepriaznivý a v námietke proti žiadosti predložil konkrétne výhrady.

Údaje predložené žiadateľom

Výbor CHMP vzal na vedomie údaje predložené v prvej žiadosti. Modul 2 zahŕňal celkový kvalitatívny súhrn spolu s klinickým a neklinickým prehľadom a súhrnné dokumenty. Modul 3 zahŕňal relevantnú dokumentáciu pre filmom obalené tablety rizedronátu, ako aj pre šumivé kalcium – šumivý granulát cholekalciferolu, pre liečivo, ako aj pre liek. Modul 4 zahŕňal tri predklinické štúdie rizedronátu. Výbor CHMP súhlasil, že farmakológia a toxikológia kalcia a cholekalciferolu sú dobre známe, že kombinácia týchto dvoch liekov sa mnoho rokov používa všeobecne v klinickej praxi a že skúsenosti s používaním u ľudí nahrádzajú neklinické údaje. Predložilo sa aj dvadsaťosem adekvátnych odkazov z neklinickej literatúry. Modul 5 zahŕňal pivočné klinické štúdie a správy zo štúdií skúmajúcich 35 mg tablety rizedronátu a produkt obsahujúci kalcium s cholekalciferolom, ako aj hlavnú štúdiu na povolenie 35 mg tablety rizedronátu podávanej pacientom raz týždenne spolu s kalcium a vitamínom D, doplnené 46 relevantnými odkazmi z klinickej literatúry. Výbor CHMP napokon usúdil, že žiadateľ predložil všetky relevantné a potrebné údaje na podporu úplnej dokumentácie k žiadosti podľa článku 8 ods. 3.

Klasifikácia ako výnimočný prípad

Výbor CHMP po zvážení označil kombináciu balenia rizedronátu a kalcia s cholekalciferolom za „výnimočný prípad“ na základe problematického dávkovania a rizika interakcie vzhľadom na zákaz súbežného príjmu podľa Usmernenia pre kombinované lieky (CHMP/EWP/240/95).

Prínos pre verejné zdravie a lepší priebeh liečby

Podľa Usmernenia výboru CHMP pre kombinované lieky „kombinované balenia sú prijateľné len vo výnimočných prípadoch, z ktorých plynie jednoznačný prínos liečebného režimu a/alebo lepšieho priebehu liečby pre verejné zdravie, so zohľadnením vyžadovaných zdôvodnení uvedených v časti 5 tohto usmernenia“. Výbor CHMP bol toho názoru, že kombinované balenie zjednoduší správny dávkovací režim v porovnaní s jednotlivými liekmi, čím sa zníži riziko interakcií. Výbor CHMP to považuje za jednoznačný prínos pre verejné zdravie. Z tohto dôvodu výbor CHMP nepokladá preukázanie zlepšenia lepšieho priebehu liečby za absolútnu podmienku povolenia tohto kombinovaného lieku.

Výbor CHMP teda pokladá všetky námietky vznesené namietajúcim zúčastneným štátom za primerane vyriešené a domnieva sa, že by nemali brániť povoleniu lieku. Výbor CHMP bol toho názoru, že žiadosť možno schváliť.

Odôvodnenie pozitívneho stanoviska

Kedže

- sa dospelo k názoru, že údaje predložené v prvej zložke k žiadosti o povolenie lieku dostatočne podporujú žiadosť o povolenie na uvedenie na trh,
- výbor CHMP je presvedčený o jednoznačnom prínose pre verejné zdravie a lepší priebeh liečby v súvislosti s týmto liekom,

výbor CHMP odporučil vydať povolenia na uvedenie lieku na trh, pre ktoré sú súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov v konečných verziách, ku ktorým sa dospelo počas postupu koordinačnej skupiny, uvedené v prílohe III pre liek Norsed Combi D a súvisiace názvy (pozri prílohu I).

PRÍLOHA III.

***SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU
A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV***

Schválený súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie balenia a písomná informácia pre používateľov sú výslednou verziou dosiahnutou počas postupu koordinačnej skupiny.