

DODATEK I

***SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI
UPORABE ZDRAVILA, PREDLAGATELJEV IN IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM V DRŽAVAH ČLANICAH***

Država članica EU/EGP	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Predlagatelj	(Izmišljeno) ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
Bolgarija		Sanofi-Aventis Bulgaria EOOD 103, blvd Alexander Stamboliiski 1303 Sofia Bolgarija	Actonel Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	filmsko obložene tablete + šumeča zrnca	peroralna uporaba
Francija		Procter & Gamble Pharmaceuticals France 163-165 Quai Aulagnier 92600 Asnières-sur-Seine Francija	Norsedcombi	35 mg + 1000 mg/880 IU	filmsko obložene tablete + šumeča zrnca	peroralna uporaba
Nemčija		Warner Chilcott Deutschland GmbH Dr.-Otto-Röhm-Strasse 2-4 64331 Weiterstadt Nemčija	Norsed plus Calcium D	35 mg + 1000 mg/880 IU	filmsko obložene tablete + šumeča zrnca	peroralna uporaba
Irska		Warner Chilcott UK Limited, Old Belfast Road, Millbrook, Larne, County Antrim, BT40 2SH Velika Britanija	Optinate Plus Ca &D	35 mg + 1000 mg/880 IU	filmsko obložene tablete + šumeča zrnca	peroralna uporaba
Italija		sanofi-aventis S.p.A. viale Luigi Bodio, 37/B 20158 Milan Italija	Opticalcio D3	35 mg + 1000 mg/880 IU	filmsko obložene tablete + šumeča zrnca	peroralna uporaba
Švedska	sanofi-aventis S.p.A. Viale Luigi Bodio, 37/b 20158 Milano Italija		Norsed Combi D	35 mg + 1000 mg/880 IU	filmsko obložene tablete + šumeča zrnca	peroralna uporaba

DODATEK II

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA POZITIVNO MNENJE

Znanstveni zaključki

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravila Norsed Combi D in z njim povezanih imen (glejte Prilogo I)

Risedronat natrij je bisfosfonat, ki zavira resorpcijo kostnine in dokazano poveča kostno maso ter biomehansko skeletno jakost. Zdravljenje z antiresorpcijskimi sredstvi, kot so bisfosfonati, in nadomestnim estrogenskim zdravljenjem lahko prepreči ali zmanjša izgubo kostnine, povezano z osteoporozo pri ženskah po menopavzi. Zdravljenje z bisfosfonati običajno zajema tudi zdravljenje s kalcijem za podporo remineralizacije skeleta in s holekalciferolom (vitaminom D₃), ki poveča absorpcijo kalcija. Predlagatelj je predložil vlogo za postopek z medsebojnim priznavanjem dovoljenja za promet z zdravilom, ki ga je odobrila Švedska leta 2006 za zdravilo Norsed Combi D, kombinirano zdravilo iz risedronat natrija 35 mg filmsko obložene tablete in 1000 mg kalcijevega karbonata ter 880 i.e. holekalciferola šumeča zrnca. Postopek se je začel novembra leta 2009, predlagani indikaciji pa sta bili „zdravljenje osteoporoze pri ženskah po menopavzi, za zmanjšanje nevarnosti zlomov vretenc“ in „zdravljenje razvite osteoporoze pri ženskah po menopavzi, za zmanjšanje nevarnosti zlomov kolka“. Sočasno jemanje kalcija bistveno zmanjša absorpcijo risedronata, zato se mu je treba izogniti. Bisfosfonati ohranijo svojo aktivnost dolga časovna obdobja in posledično ne potrebujejo stalnega odmerjanja. Zato je predlagano odmerjanje ena tableta risedronata 1. dan, čemur sledi ena vrečka kalcija/holekalciferola dnevno od 2. do 7. dne, nato pa se to 7-dnevno zaporedje vsak teden ponavlja.

Zadevna država članica je sprožila postopek zaradi možnih resnih tveganj za javno zdravje na osnovi pomanjkanja dokazov učinkovitosti; zlasti v zvezi s trditvami o izboljšanih koristih v primerjavi s posameznimi zdravili ter izboljšanjem bolnikovem upoštevanju navodil v primerjavi s standardnim zdravljenjem. Postopek je bil zato aprila 2010 napoten na Koordinacijsko skupino za postopke z medsebojnim priznavanjem in decentralizirane postopke za zdravila za uporabo v humani medicini (CMD(h)) in posledično na CHMP v skladu členom 29(4). Nasprotujoča zadevna država članica je upoštevala, da je razmerje koristi in tveganj za zdravilo Norsed Combi D neugodno ter predstavila specifične zadržke do vloge.

Podatki, ki jih je predložil predlagatelj

CHMP je upošteval podatke, predložene v prvotni vlogi. V modulu 2 so bili skupni povzetek kakovosti, klinični in neklinični pregled ter dokumenti s povzetki. V modulu 3 so bili ustrezni dokumenti za risedronat filmsko obložene tablete ter šumeča zrnca s kalcijem in holekalciferolom, za učinkovine zdravila in za zdravilo. V modulu 4 so bile tri predklinične študije risedronata. CHMP je menil, da sta farmakologija in toksikologija kalcija in holekalciferola dobro uveljavljeni, da se kombinaciji teh dveh zdravil uporabljata v klinični praksi povsod po svetu že več let ter da izkušnje pri ljudeh presegajo neklinične podatke. Predloženih je bilo tudi osemindvajset primernih nekliničnih virov. V modulu 5 so bile ključne klinične študije ter študijska poročila za risedronat 35 mg tableta in zdravilo kalcij s holekalciferolom, ključna študija za odobritev tedenske tablete risedronat 35 mg, v kateri so bolniki sočasno prejeli kalcij in vitamin D, in 46 zadevnih virov iz klinične literature. CHMP je torej menil, da je predlagatelj preložil vse ustrezne in potrebne podatke v podporo vloge s popolno dokumentacijo v skladu s členom 8(3).

Razvrstitev kot izjemni primer

CHMP je upošteval, da je kombinacija risedronata in kalcija s holekalciferolom „izjemen primer“ zaradi težavnega odmerjanja in tveganja interakcije, ki preprečuje sočasen vnos v skladu s Smernico za kombinirana zdravila (CHMP/EWP/240/95).

Korist za javno zdravje in izboljšanje bolnikovega upoštevanja navodil

V skladu s Smernico CHMP za kombinirana zdravila so „kombinirana pakiranja sprejemljiva le v izjemnih primerih, ko obstajajo jasne koristi za javno zdravje zaradi režima zdravljenja in/ali upoštevanja navodil, če upoštevamo zahtevane utemeljitve v 5. poglavju omenjene smernice“. CHMP je menil, da kombinirano pakiranje poenostavi režim pravilnega odmerjanja v primerjavi s posameznimi zdravili, zato zmanjša nevarnost interakcij. Upošteval je, da je to jasna korist za javno zdravje. Na osnovi omenjenega CHMP ni štel, da je dokaz izboljšane upoštevanja navodil absolutna zahteva odobritve tega kombiniranega zdravila.

CHMP je torej obravnaval vse zadržke nasprotujoče zadevne države članice tako, da so bili primerno upoštevani. Ugotovil je, da ne smejo preprečiti odobritve zdravila. CHMP je menil, da je vlogo mogoče odobriti.

Podlaga za pozitivno mnenje

Ob upoštevanju naslednjega:

- Podatki, predloženi v prvotni vlogi za odobritev dovoljenja za promet, so se šteli za zadostno podporo v vlogi za odobritev dovoljenja za promet.
- CHMP je bil prepričan o jasnih koristih za javno zdravje ter izboljšanjem upoštevanju navodil, ki izvirajo iz tega zdravila.

CHMP je priporočil odobritev dovoljenj za promet z zdravilom, katerih povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo ostanejo enaki zadnjim različicam, pripravljenim v postopku koordinacijske skupine in navedenim v Prilogi III za zdravilo Norsed Combi D in povezanih imen (glejte Prilogo I).

DODATEK III

***POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN
NAVODILO ZA UPORABO***

Veljavni povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so zadnje različice, ki so bile pripravljene v postopku koordinacijske skupine