

London den 28 maj 2009
Dok.ref. EMEA/CHMP/356546/2009
EMA/H/A-30/1000

**Frågor och svar om hänskjutningsförfarandet för
Diovan Comp med synonymer
tabletter som innehåller valsartan (80, 160 eller 320 mg) och hydroklortiazid
(12,5 eller 25 mg)**

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) har avslutat en granskning av Diovan Comp med synonymer. Myndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) har kommit fram till att det finns ett behov av att harmonisera informationen för förskrivare av Diovan Comp inom Europeiska unionen (EU) och Europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES). Granskningen genomfördes i enlighet med ett hänskjutande enligt artikel 30 ⁽¹⁾.

Vad är Diovan Comp?

Diovan Comp innehåller två aktiva substanser, valsartan och hydroklortiazid. Valsartan tillhör en grupp av läkemedel som går under benämningen angiotensin II-receptorblockerare och bidrar till att kontrollera högt blodtryck. Angiotensin II är ett ämne i kroppen som får kärl att dras samman, vilket gör att blodtrycket höjs. Valsartan fungerar genom att det blockerar effekten av angiotensin II. Detta resulterar i att blodkärl slappnar av och blodtrycket sänks. Hydroklortiazid är ett diuretikum. Det verkar genom att öka urinavgången, vilket minskar mängden vätska i blodet och sänker blodtrycket. Diovan Comp används för att behandla patienter med hypertoni (högt blodtryck), och finns även tillgängligt i EU under andra handelsnamn: Co-Angiosan, Co-Angiosane, Co-Dalzad, 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 och Valsartan/Hydroklortiazid. Företaget som marknadsför de här läkemedlen är Novartis.

Varför har Diovan Comp granskats?

Diovan Comp med synonymer har godkänts i EU genom nationella förfaranden. Detta har resulterat i skillnader i hur läkemedlet kan användas i de olika medlemsstater där det marknadsförs, vilket återspeglas i produktresuméer, märkningar och bipacksedlar. Samordningsgruppen för ömsesidigt erkännande och decentraliserade förfaranden – humanläkemedel (CMD(h)) kom fram till att Diovan Comp behöver harmoniseras.

Den 27 maj 2008 hänsköt Europeiska kommissionen frågan till CHMP för att harmonisera godkännandena för försäljning för Diovan Comp med synonymer i EU och EES.

Vad har CHMP kommit fram till?

Mot bakgrund av de data som inlämnats och den vetenskapliga diskussionen inom kommittén kom CHMP fram till att produktresuméer, märkningar och bipacksedlar bör harmoniseras i hela EU.

⁽¹⁾ Artikel 30 i direktiv 2001/83/EG, i dess ändrade lydelse, hänskjutningsförfarande eftersom olika beslut har fattats i medlemsstaterna.

4.1 Terapeutiska indikationer

CHMP kom överens om en harmoniserad indikation (den sjukdom mot vilken läkemedlet får användas): *”Behandling av essentiell hypertoni hos vuxna. Diovan Comp i fasta doskombinationer indikeras hos patienter för vilka blodtrycket inte kontrolleras tillfredsställande enbart genom monoterapi med valsartan eller hydroklortiazid.”*

CHMP diskuterade användningen av Diovan Comp hos patienter som tidigare behandlats med andra angiotensin II-receptorblockerare och kom överens om att byte till Diovan Comp endast bör göras för patienter som tidigare behandlats med valsartan. Den nya ordalydelsen innebär även att Diovan Comp kommer att användas hos patienter som tidigare behandlats med hydroklortiazid i alla medlemsstater.

4.2 Dosering och administreringssätt

CHMP diskuterade hur Diovan Comp, som är en fast doskombination av två aktiva substanser, bör introduceras i behandling av patienter för vilka blodtrycket inte kan kontrolleras med någon av de aktiva substanserna när de används var för sig. CHMP rekommenderade att ordalydelsen för avsnittet om dosering bör innehålla mycket exaktare anvisningar om hur man byter till Diovan Comp. Särskilt kom CHMP överens om att patienter som inte kontrolleras tillfredsställande med valsartan eller hydroklortiazid kan byta direkt till Diovan Comp så länge som den nya behandlingen stämmer överens med rekommenderade doser för de enskilda aktiva substanserna. Vidare bör läkare, innan de skriver ut högre styrkor av Diovan Comp, beakta att maximal verkan hos de flesta patienter kan observeras inom fyra veckor, men att det för vissa patienter kan krävas fyra till åtta veckors behandling.

4.3 Kontraindikationer

CHMP kom även överens om en harmoniserad ordalydelse för kontraindikationer (situationer där läkemedlet inte får användas):

- ”– Överkänslighet mot valsartan, hydroklortiazid, andra sulfonamidderivat eller mot något hjälpämne.
- Andra och tredje trimesterperioden under en graviditet (avsnitt 4.4 och 4.6).
- Allvarligt nedsatt leverfunktion, biliär cirros och kolestas.
- Allvarligt nedsatt njurfunktion (kreatinineliminering < 30 ml/min), anuria.
- Behandlingsresistent hypokalemi, hyponatremi, hyperkalcemi och symtomatisk hyperurikemi.”

Kommittén konstaterade att vissa kontraindikationer som fanns med i produktresumén i vissa medlemsstater kan tas bort eftersom de omfattas av den harmoniserade ordalydelsen. De kontraindikationer som togs bort var följande: hepatisk encefalopati, biliär obstruktion, gikt och Addisons sjukdom. Kommittén beslöt även att en kontraindikation för ammande kvinnor skulle tas bort eftersom den ansåg att mängden hydroklortiazid som påträffats i bröstmjolk var mycket låg.

Andra ändringar

CHMP harmoniserade avsnittet om varningar i produktresumén och inkluderade varningar om fotosensibilitet och problem med bisköldkörtelns funktion hos patienter som tog ”tiaziddiuretika” som t.ex. hydroklortiazid.

Kommittén harmoniserade även avsnittet om interaktion med andra läkemedel i produktresumén. I den nya ordalydelsen klargörs de möjliga interaktionerna med Diovan Comp och anges vilka interaktioner som är kopplade till en viss eller till båda de aktiva substanserna.

Den ändrade informationen till läkare och patienter finns tillgänglig [här](#).

Europeiska kommissionen utfärdade ett beslut den 26 maj 2009.

Rapportör:	Dr Alar Irs (Estland)
Medrapportör:	Dr Liv Mathiesen (Norge)
Hänskjutningsförfarandet inleddes:	Juni 2008
Företagets svar lämnades:	27 oktober 2008, 16 februari 2009
Datum för yttrande:	19 mars 2009