



London, den 12. september 2008  
EMA/CHMP/496105/2008

**UDVALGET FOR HUMANMEDICINSKE LÆGEMIDLER  
(CHMP)**

**UDTALELSE SOM FØLGE AF EN SAG INDBRAGT I HENHOLD TIL ARTIKEL 29, STK. 4<sup>1</sup>, OM  
Activelle og tilknyttede navne**

Internationalt fællesnavn (INN): estradiol og norethisteronacetat

**BAGGRUNDSOPLYSNINGER**

**Activelle** og tilknyttede navne, estradiol 0,5 mg og norethisteronacetat 0,1 mg filmovertrukne tabletter, er en kontinuerlig, kombineret hormonsubstitutionsbehandling (HRT) mod symptomer på østrogenmangel hos postmenopausale kvinder mere end 1 år efter menopausen.

Novo Nordisk A/S indgav ansøgninger om gensidig anerkendelse af **Activelle** og tilknyttede navne, estradiol 0,5 mg og norethisteronacetat 0,1 mg filmovertrukne tabletter, på grundlag af den markedsføringstilladelse, som Sverige havde udstedt den 3. august 2007. Den gensidige anerkendelsesprocedure indledtes den 20. september 2007. Referencemedlemsstaten var Sverige, og de berørte medlemsstater var Østrig, Belgien, Bulgarien, Tjekkiet, Tyskland, Danmark, Estland, Spanien, Finland, Frankrig, Ungarn, Irland, Island, Italien, Litauen, Luxembourg, Letland, Nederlandene, Norge, Portugal, Rumænien, Slovenien, Slovakiet og Det Forenede Kongerige. Disse medlemsstater kunne ikke nå til enighed om gensidig anerkendelse af den af referencemedlemsstaten udstedte markedsføringstilladelse. Sverige indbragte grundene til uenigheden for EMA den 3. marts 2008.

Der er konstateret en signifikant forskel for så vidt angår den kliniske sikkerhed. Forskellen vedrører den endometrielle sikkerhed af **Activelle** 0,5 mg/0,1 mg, som er blevet utilstrækkeligt påvist i henhold til CHMP's retningslinjer for HRT-produkter (EMA/CHMP/021/97 rev 1), og dette gav anledning til alvorlig bekymring for folkesundheden.

Voldgiftssagen indledtes den 19. marts 2008 med vedtagelsen af en liste med spørgsmål. Rapportør var dr. Pierre Demolis (F) og medrapportør dr. Ingemar Persson (S). Indehaveren af markedsføringstilladelsen indsendte skriftlige redegørelser den 5. maj 2008.

Efter gennemgang af alle fremlagte oplysninger og den faglige drøftelse i Udvalget vurderede CHMP på sit møde i juni 2008, at benefit/risk-forholdet for **Activelle** og tilknyttede navne er positivt, at Frankrigs og Tysklands indvendinger ikke skulle stå i vejen for udstedelse af en markedsføringstilladelse, og at produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen i referencemedlemsstaten skulle ændres. Udvalget vedtog en positiv udtalelse efter en flertalsafstemning den 26. juni 2008.

Listen med berørte produktnavne fremgår af bilag I. De faglige konklusioner fremgår af bilag II, og produktresuméet findes i bilag III.

Den endelige udtalelse blev konverteret til en afgørelse truffet af Europa-Kommissionen den 11. september 2008.

<sup>1</sup> Artikel 29, stk. 4, i direktiv 2001/83/EF, som ændret.