



European Medicines Agency
Evaluation of Medicines for Human Use

London, den 14. juli 2008
EMA/CHMP/151554/2008

UDTALELSE FRA UDVALGET FOR HUMANMEDICINSKE LÆGEMIDLER (CHMP)

UDTALELSE SOM FØLGE AF EN SAG INDBRAGT I HENHOLD TIL ARTIKEL 29, STK. 4¹, OM **Alvesco og tilknyttede navne**

Internationalt fællesnavn (INN): ciclesonid

BAGGRUNDSOPLYSNINGER

Alvesco og tilknyttede navne, 40 µg, 80 µg og 160 µg inhalationsspray, opløsning er et glukokortikoid, som anvendes til behandling af obstruktive luftvejslidelser. Produktet indeholder ciclesonid, der administreres ved hjælp af en inhalationsspray med afmålte doser indeholdende ethanolhydrofluoroalkan-134A som drivmiddel.

Altana Pharma AG indsendte ansøgninger om gensidig anerkendelse af **Alvesco** og tilknyttede navne, 40 µg, 80 µg og 160 µg inhalationsspray, opløsning på baggrund af den markedsføringstilladelse, som blev udstedt af de britiske registreringsmyndigheder den 14. april 2004. Den gensidige anerkendelsesprocedure blev indledt den 2. maj 2007. Referencemedlemsstaten var Det Forenede Kongerige og de berørte medlemsstater var:

Første fase: Belgien, Den Tjekkiske Republik, Danmark, Estland, Finland, Tyskland, Grækenland, Ungarn, Island, Irland, Letland, Litauen, Luxembourg, Nederlandene, Norge, Polen, Den Slovakiske Republik, Slovenien og Sverige

Gentagen brug: Østrig, Bulgarien, Cypern, Spanien, Frankrig, Italien, Malta og Portugal.

Disse medlemsstater og ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen kunne ikke nå til enighed om gensidig anerkendelse af den af referencemedlemsstaten udstedte markedsføringstilladelse. De britiske registreringsmyndigheder indbragte grundene til uenigheden for EMA den 25. oktober 2007.

Der er konstateret betydelige forskelle med hensyn til den aktuelt godkendte posologi for kontrol af forværringer af svær astma, og det er ligeledes konstateret, at der er behov for en undersøgelse, der sammenligner doser på 160 µg, 320 µg og 640 µg/dagligt, for at påvise en reduktion i hyppigheden af forværringer hos patienter med svær astma ved de højere doser.

Oplysningerne til støtte for denne ansøgning som fortolket i overensstemmelse med CHMP's retningslinjer støttede ikke, at der blev givet tilladelse til regelmæssige daglige doser på over 160 µg i behandlingspopulationen, og dette gav anledning til alvorlig bekymring for folkesundheden.

Voldgiftsproceduren blev indledt den 15. november 2007 med vedtagelse af en liste med spørgsmål. Den udpegede rapportør og medrapportør var henholdsvis dr. Ian Hudson og dr. Pierre Demolis. Indehaveren af markedsføringstilladelsen fremsendte skriftlige redegørelser den 16. januar 2008.

På sit møde i marts 2008 var CHMP på grundlag af de samlede forelagte oplysninger og den faglige drøftelse i udvalget af den opfattelse, at risk/benefit-forholdet var gunstigt for **Alvesco** og tilknyttede navne, at de af Frankrig rejste indsigelser ikke skulle forhindre udstedelse af en markedsføringstilladelse, og at

¹ Artikel 29, stk. 4, i direktiv 2001/83/EF, med senere ændringer.

produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen i referencemedlemsstaten skulle ændres. Udvalget vedtog en positiv udtalelse ved konsensus den 19. marts 2008.

Især blev den foreslåede formulering i afsnit 4.2 ved afslutningen af proceduren i koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentraliserede godkendelsesprocedurer – human (CMD(h)) ændret, så den afspejler den omstændighed, at en 12-ugers undersøgelse, fremlagt af ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen, har påvist, at en dosis på 640 µg/døgn (givet som 320 µg 2 gange daglig), givet ved svære tilfælde af astma, demonstrerer en reduktion i antallet af svære forværringer, dog uden en bedring af lungefunktionen. Efter afslutningen af proceduren i koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentraliserede godkendelsesprocedurer – human accepterede ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen ligeledes en opdateret formulering af afsnit 5.1, der indeholder flere oplysninger om undersøgelse M1-140, og en fuldstændig opdateret indlægsseddel.

Derudover blev ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen bedt om at forpligte sig til at indhente videnskabelig rådgivning i forbindelse med udvikling af passende undersøgelser og gennemførelse af sådanne for at skaffe yderligere oplysninger om brugen af den højere dosis Alvesco i forbindelse med kontrol med svær astma. I lyset heraf foreslog ansøgeren/indehaveren af markedsføringstilladelsen en undersøgelse, der skulle besvare det uafklarede spørgsmål om langtidsbrug af doser på 320 µg og 640 µg dagligt.

Listen over de pågældende lægemiddelnavne findes i bilag I. De faglige konklusioner fremgår af bilag II, og produktresuméet af bilag III.

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