



London, 12. September 2008  
EMA/CHMP/496106/2008

**AUSSCHUSS FÜR HUMANARZNEIMITTEL  
(CHMP)**

**GUTACHTEN IM NACHGANG ZU EINEM VERFAHREN GEMÄSS ARTIKEL 29 ABSATZ 4,<sup>1</sup>  
BEZÜGLICH**

**Activelle und damit verbundener Bezeichnungen**

Internationaler Freiname (INN): Estradiol und Norethisteronacetat

**HINTERGRUNDINFORMATIONEN**

Bei **Activelle** und damit verbundenen Bezeichnungen, Estradiol 0,5mg und Norethisteronacetat 0,1 mg Filmtabletten handelt es sich um eine kontinuierliche kombinierte Hormonersatztherapie (HRT) gegen Östrogenmangelsymptome bei Frauen, bei denen die Menopause länger als ein Jahr zurückliegt.

Novo Nordisk A/S reichte Anträge auf gegenseitige Anerkennung von **Activelle** und damit verbundenen Bezeichnungen, Estradiol 0,5mg und Norethisteronacetat 0,1 mg Filmtabletten, auf der Grundlage der von Schweden am 3. August 2007 erteilten Genehmigung für das Inverkehrbringen ein. Das Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung begann am 20. September 2007. Der Referenzmitgliedstaat war Schweden und die betroffenen Mitgliedstaaten waren Österreich, Belgien, Bulgarien, die Tschechische Republik, Deutschland, Dänemark, Estland, Spanien, Finnland, Frankreich, Ungarn, Irland, Island, Italien, Litauen, Luxemburg, Lettland, die Niederlande, Norwegen, Portugal, Rumänien, Slowenien, die Slowakische Republik und das Vereinigte Königreich. Diese Mitgliedstaaten konnten keine Einigung in Bezug auf die gegenseitige Anerkennung der von dem Referenzmitgliedstaat erteilten Genehmigung für das Inverkehrbringen erzielen. Schweden befasste am 3. März 2008 die EMA mit den Gründen für die abweichenden Meinungen.

Es wurden wesentliche Unterschiede in Bezug auf die klinische Sicherheit festgestellt. Dies bezog sich auf die endometriale Sicherheit von **Activelle** 0,5 mg/0,1 mg, die im Sinne der CHMP-Leitlinien für HRT-Produkte (EMA/CHMP/021/97 Version 1) in unzureichendem Maß nachgewiesen worden war, was als ernstzunehmende Gefahr für die öffentliche Gesundheit betrachtet wurde.

Das Schiedsverfahren begann am 19. März 2008 mit der Annahme einer Fragenliste. Der Berichterstatter war Dr. Pierre Demolis (FR), und der Mitberichterstatter war Dr. Ingemar Persson (SE). Am 5. März 2008 legte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eine schriftliche Erklärung vor.

Während seiner Sitzung im Juni 2008 war der CVMP angesichts der insgesamt vorgelegten Daten und der wissenschaftlichen Erörterung im Ausschuss der Ansicht, dass das Nutzen/Risiko-Verhältnis für **Activelle** und damit verbundene Bezeichnungen günstig ist, die von Frankreich und Deutschland vorgebrachten Einwände kein Hindernis für die Nichterteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen darstellen und die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage des Referenzmitgliedstaates geändert werden sollten. Am 26. Juni 2008 wurde mehrheitlich ein befürwortendes Gutachten angenommen.

---

<sup>1</sup> Artikel 29 Absatz 4 der Richtlinie 2001/83/EG in der geänderten Fassung.

Das Verzeichnis der betroffenen Bezeichnungen des Arzneimittels ist in Anhang I enthalten. Anhang II enthält die wissenschaftlichen Schlussfolgerungen und Anhang III die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels.

Das endgültige Gutachten wurde am 11. September 2008 von der Europäischen Kommission in eine Entscheidung umgewandelt.