



European Medicines Agency
Evaluation of Medicines for Human Use

London, 14. Juli 2008
EMA/CHMP/151554/2008

AUSSCHUSS FÜR HUMANARZNEIMITTEL (CHMP)

GUTACHTEN IM NACHGANG ZU EINEM VERFAHREN GEMÄSS ARTIKEL 29 ABSATZ 4¹ BEZÜGLICH

Alvesco und damit verbundenen Bezeichnungen

Internationaler Freiname (INN): Ciclesonid

HINTERGRUNDINFORMATIONEN

Alvesco und damit verbundene Bezeichnungen, 40 µg, 80 µg und 160 µg Druckgasinhalation, Lösung ist ein Glukokortikoid zur Behandlung obstruktiver Atemwegserkrankungen. Das Arzneimittel enthält Ciclesonid, das mit einem treibgasbetriebenen Dosieraerosol verabreicht wird, welches ethanolisches Hydrofluoralkan-134a als Treibmittel enthält.

Altana Pharma AG reichte Anträge auf gegenseitige Anerkennung von **Alvesco** und damit verbundenen Bezeichnungen, 40 µg, 80 µg und 160 µg Druckgasinhalation, Lösung, auf der Grundlage der vom Vereinigten Königreich am 14. April 2004 erteilten Genehmigung für das Inverkehrbringen ein. Das Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung begann am 2. Mai 2007. Der Referenzmitgliedstaat war das Vereinigte Königreich und die betroffenen Mitgliedstaaten waren:

Erstes Verfahren: Belgien, Tschechische Republik, Dänemark, Estland, Finnland, Deutschland, Griechenland, Ungarn, Island, Irland, Lettland, Litauen, Luxemburg, Niederlande, Norwegen, Polen, Slowakische Republik, Slowenien und Schweden.

Folgeverfahren: Österreich, Bulgarien, Zypern, Spanien, Frankreich, Italien, Malta und Portugal

Diese Mitgliedstaaten und der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen konnten keine Einigung in Bezug auf die gegenseitige Anerkennung der vom Referenzmitgliedstaat erteilten Genehmigung für das Inverkehrbringen erzielen. Das Vereinigte Königreich befasste am 25. Oktober 2007 die EMA mit den Gründen für die abweichenden Meinungen.

Es wurden wesentliche Unterschiede in Bezug auf die zurzeit zugelassene Dosierung zur Kontrolle von Exazerbationen bei schwerem Asthma und die Notwendigkeit einer Vergleichsstudie mit 160 µg, 320 µg und 640 µg/täglich zum Nachweis einer Verringerung der Häufigkeit von Exazerbationen bei Patienten mit schwerem Asthma mit den höheren Dosen festgestellt.

Die Daten, die diesen Antrag stützen, sprachen im Sinne des CHMP-Leitfadens nicht für die Zulassung von regelmäßigen täglichen Dosen über 160 µg bei den Behandlungspopulationen, und dies wurde als ernstzunehmende Gefahr für die öffentliche Gesundheit angesehen.

Das Schiedsverfahren begann am 15. November 2007 mit der Annahme einer Fragenliste. Der Berichtersteller war Dr. Ian Hudson, und der Mitberichtersteller war Dr. Pierre Demolis. Am 16. Januar 2008 legte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eine schriftliche Erklärung vor.

Während seiner Sitzung im März 2008 war der CHMP angesichts der insgesamt vorgelegten Daten und der wissenschaftlichen Erörterung im Ausschuss der Ansicht, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis für **Alvesco**

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

und damit verbundene Bezeichnungen günstig ist, die von Frankreich vorgebrachten Einwände kein Hindernis für die Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen darstellen und die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage des Referenzmitgliedstaats geändert werden sollte. Am 19. März 2008 wurde übereinstimmend ein befürwortendes Gutachten angenommen.

Im Besonderen wurde der vorgeschlagene Wortlaut für Abschnitt 4.2 am Ende des CMDh-Verfahrens geändert, um zu berücksichtigen, dass bei schweren Asthmatikern eine vom Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereichte 12-wöchige Studie gezeigt hat, dass eine Dosis von 640 µg/Tag (verabreicht in Form von 320 µg zweimal täglich) zu einer Verringerung der Häufigkeit von Exazerbationen führte, jedoch ohne Verbesserung der Lungenfunktion. Der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen akzeptierte am Ende des CMDh-Verfahrens außerdem einen aktualisierten Wortlaut für Abschnitt 5.1, der ausführlichere Informationen zur Studie M1-140 enthält, sowie eine vollständig aktualisierte Packungsbeilage.

Außerdem wurde der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen aufgefordert, sich dazu zu verpflichten, wissenschaftlichen Rat in Bezug auf die Entwicklung eines geeigneten Studiendesigns einzuholen, und (eine) solche Studie(n) durchzuführen, um weitere Informationen zur Anwendung der höheren Dosis von Alvesco zur Kontrolle von schwerem Asthma vorzulegen. In Anbetracht dessen schlug der Antragsteller/Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eine Studie vor, die die offene Frage der Langzeitanwendung von 320 µg und 640 µg täglich klären soll.

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. Juli 2008 von der Europäischen Kommission in eine Entscheidung umgewandelt.