

Λονδίνο, 14 Ιουλίου 2008
EMA/CHMP/151554/2008

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΓΙΑ ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΧΡΗΣΗ (CHMP)

ΓΝΩΜΗ ΣΕ ΣΥΝΕΧΕΙΑ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΗΣ ΤΟΥ ΑΡΘΡΟΥ 29 ΠΑΡΑΓΡΑΦΟΣ 4¹

Alvesco και συναφείς ονομασίες

Κοινόχρηστη Διεθνής Ονομασία (INN): κικλεσονίδη

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Το **Alvesco** και οι συναφείς ονομασίες, 40 µg, 80 µg και 160 µg διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση είναι γλυκοκορτικοειδές που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αποφρακτικής νόσου των αεραγωγών. Το προϊόν περιέχει κικλεσονίδη η οποία χορηγείται μέσω δοσιμετρικής συσκευής εισπνοής υπό πίεση με προωθητικό αιθανολική υδροφοριοαλκάνη-134A.

Η Altana Pharma AG υπέβαλε αιτήσεις για αμοιβαία αναγνώριση του **Alvesco** και των συναφών ονομασιών, 40µg, 80 µg and 160 µg διάλυμα για εισπνοή υπό πίεση, με βάση την άδεια κυκλοφορίας που χορήγησε το Ηνωμένο Βασίλειο στις 14 Απριλίου 2004. Στις 2 Μαΐου 2007 κινήθηκε διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης. Το κράτος μέλος αναφοράς ήταν το Ηνωμένο Βασίλειο και τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη ήταν:

Πρώτη διαδικασία: Βέλγιο, Τσεχική Δημοκρατία, Δανία, Εσθονία, Φινλανδία, Γερμανία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ισλανδία, Ιρλανδία, Λεττονία, Λιθουανία, Λουξεμβούργο, Κάτω Χώρες, Νορβηγία, Πολωνία, Δημοκρατία της Σλοβακίας, Σλοβενία και Σουηδία.

Επαναληπτική διαδικασία: Αυστρία, Βουλγαρία, Κύπρος, Ισπανία, Γαλλία, Ιταλία, Μάλτα και Πορτογαλία.

Τα συγκεκριμένα κράτη μέλη και ο αιτών/ΚΑΚ δεν κατάφεραν να καταλήξουν σε συμφωνία σχετικά με τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης της άδειας κυκλοφορίας που χορηγήθηκε από το κράτος μέλος αναφοράς. Στις 25 Οκτωβρίου 2007, το Ηνωμένο Βασίλειο παρέπεμψε τους λόγους της διαφωνίας στον EMA.

Διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές όσον αφορά την εγκεκριμένη δοσολογία για τον έλεγχο των εξάρσεων σοβαρού άσθματος, σε συνδυασμό με την ανάγκη διεξαγωγής μελέτης σύγκρισης της ημερήσιας δόσης των 160 µg, 320 µg και 640 µg για την τεκμηρίωση της μείωσης της συχνότητας των εξάρσεων σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα που λαμβάνουν τις υψηλότερες δόσεις.

Τα δεδομένα προς υποστήριξη της αίτησης, τα οποία ερμηνεύθηκαν σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της CHMP, δεν τεκμηριώνουν τη χορήγηση στους υπό θεραπεία πληθυσμούς κανονικών ημερήσιων δόσεων άνω των 160 µg, γεγονός το οποίο θεωρήθηκε ότι αποτελεί σοβαρό παράγοντα ανησυχίας για τη δημόσια υγεία.

Στις 15 Νοεμβρίου 2007 κινήθηκε η διαδικασία διαιτησίας με την έκδοση καταλόγου ερωτήσεων. Εισηγητής ήταν ο Δρ Ian Hudson και συνεισηγητής ο Δρ Pierre Demolis. Στις 16 Ιανουαρίου 2008, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παρέιχε γραπτές εξηγήσεις.

¹ Άρθρο 29 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/83/EK, όπως τροποποιήθηκε.

Κατά τη διάρκεια της συνεδρίασής της τον Μάρτιο του 2008, η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη τα συνολικά δεδομένα που υποβλήθηκαν και την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της, έκρινε ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου για το **Alvesco** και τις συναφείς ονομασίες είναι θετική, ότι οι ενστάσεις που διατυπώθηκαν από τη Γαλλία δεν πρέπει να εμποδίσουν τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας και ότι η περιήληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισημάνση και το φύλλο οδηγιών χρήσης του κράτους μέλους αναφοράς πρέπει να τροποποιηθούν. Στις 19 Μαρτίου 2008 εκδόθηκε με συναίνεση θετική γνώμη.

Συγκεκριμένα, τροποποιήθηκε η διατύπωση που προτάθηκε για την παράγραφο 4.2 κατά την ολοκλήρωση των εργασιών της ομάδας συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και για την αποκεντρωμένη διαδικασία - για φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, προκειμένου η διατύπωση να αντανakλά το γεγονός ότι σε ασθενείς με σοβαρό άσθμα, μια μελέτη διάρκειας 12 εβδομάδων που παρασχέθηκε από τον αιτούντα/ΚΑΚ κατέδειξε ότι η δόση των 640μg/d (χορηγούμενη σε δόσεις των 320μg/d δύο φορές ημερησίως) απέφερε μείωση στη συχνότητα εξάρσεων, χωρίς όμως βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας. Ο αιτών/ΚΑΚ αποδέχθηκε επίσης την ενημερωμένη διατύπωση της παραγράφου 5.1, η οποία προέκυψε κατά την ολοκλήρωση των εργασιών της ομάδας συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και για την αποκεντρωμένη διαδικασία - για φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, και περιλαμβάνει περισσότερα στοιχεία σχετικά με τη μελέτη M1-140, ενώ αποδέχθηκε και μια πλήρως ενημερωμένη έκδοση του φύλλου οδηγιών χρήσης.

Επιπλέον, ζητήθηκε από τον αιτούντα/ΚΑΚ να δεσμευθεί ότι θα αναζητήσει επιστημονικές συμβουλές σε σχέση με την εξεύρεση κατάλληλου σχεδιασμού μελέτης και τη διενέργεια σχετικής(ών) μελέτης(ών) προκειμένου να παράσχει πρόσθετες πληροφορίες αναφορικά με τη χρήση υψηλότερων δόσεων Alvesco για τον έλεγχο του σοβαρού άσθματος. Λαμβανομένων υπόψη των παραπάνω, ο αιτών/ΚΑΚ πρότεινε μελέτη η οποία θα μπορούσε να επιλύσει το εκκρεμές ζήτημα της μακροχρόνιας χρήσης 320 μg και 640 μg ημερησίως,

Ο κατάλογος με τις σχετικές ονομασίες προϊόντος παρατίθεται στο Παράρτημα Ι. Τα επιστημονικά πορίσματα παρατίθενται στο Παράρτημα ΙΙ και οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος στο Παράρτημα ΙΙΙ.

Η οριστική γνώμη της CHMP ενσωματώθηκε σε σχετική απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής στις 11 Ιουλίου 2008.