



Londres, le 12 septembre 2008
EMA/CHMP/496111/2008

COMITÉ DES MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN (CHMP)

AVIS SUITE À UNE PROCÉDURE DE SAISINE CONFORMÉMENT À L'ARTICLE 29, PARAGRAPHE 4¹ POUR

Activelle et dénominations associées

Dénomination commune internationale (DCI): oestradiol et acétate de noréthistérone

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Activelle et dénominations associées, oestradiol 0,5mg et acétate de noréthistérone 0,1 mg, comprimés pelliculés, est un traitement hormonal de substitution (THS) continu combiné pour les symptômes de carence en oestrogènes chez les femmes ménopausées depuis plus d'un an.

Novo Nordisk A/S a soumis des demandes de reconnaissance mutuelle pour **Activelle** et dénominations associées, oestradiol 0,5mg et acétate de noréthistérone 0,1 mg, comprimés pelliculés, fondées sur l'autorisation de mise sur le marché octroyée le 3 août 2007 par la Suède. La procédure de reconnaissance mutuelle a débuté le 20 septembre 2007. L'État membre de référence était la Suède et les États membres concernés étaient l'Autriche, la Belgique, la Bulgarie, la République tchèque, l'Allemagne, le Danemark, l'Estonie, l'Espagne, la Finlande, la France, la Hongrie, l'Irlande, l'Islande, l'Italie, la Lituanie, le Luxembourg, la Lettonie, les Pays-Bas, la Norvège, le Portugal, la Roumanie, la Slovénie, la République slovaque et les Royaume-Uni. Ces États membres ne sont pas parvenus à un accord concernant la reconnaissance mutuelle de l'autorisation de mise sur le marché accordée par l'État membre de référence. La Suède a fait part des raisons de ce différend à l'EMA le 3 mars 2008.

Des différences notables ont été identifiées à propos de la sécurité clinique. Ces différences concernent la sécurité endométriale d'Activelle 0,5 mg/0,1 mg, qui a été insuffisamment démontrée selon les lignes directrices du CHMP relatives aux produits de THS (EMA/CHMP/021/97 rév 1), ce qui a été estimé susciter une inquiétude sérieuse en matière de santé publique.

La procédure d'arbitrage a démarré le 19 mars 2008 avec l'adoption d'une liste de questions. Le rapporteur était le D^f Pierre Demolis (FR) et le co-rapporteur était le D^f Ingemar Persson (SE). Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a fourni des explications écrites le 5 mai 2008.

Lors de sa réunion de mars 2008, le CHMP, au vu des données globales soumises et de la discussion scientifique qui avait eu lieu au sein du comité, a émis l'avis selon lequel le rapport bénéfice/risque était favorable pour **Activelle** et dénominations associées, les objections émises par la France et l'Allemagne ne devaient pas empêcher l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice de l'État membre de référence devaient être modifiés. Un avis favorable a été adopté à la majorité le 26 juin 2008.

¹ Article 29, paragraphe 4, de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée.

La liste des dénominations concernées est présentée en Annexe I. Les conclusions scientifiques sont fournies en Annexe II et le résumé des caractéristiques du produit en Annexe III.

L'avis final a été converti en décision de la Commission européenne le 11 septembre 2008.