



European Medicines Agency
Evaluation of Medicines for Human Use

Londres, le 14 juillet 2008
EMA/CHMP/151554/2008

COMITÉ DES MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN (CHMP)

AVIS SUITE A UNE PROCÉDURE DE SAISINE CONFORMÉMENT A L'ARTICLE 29, PARAGRAPHE 4¹ POUR **Alvesco et ses dénominations associées**

Dénomination commune internationale (DCI) : ciclésotide

CONTEXTE

Alvesco et dénominations associées, solution pour inhalation en flacon pressurisé 40 µg, 80 µg et 160 µg, est un glucocorticoïde utilisé dans le traitement des maladies obstructives des voies respiratoires. Le produit contient du ciclésotide administré par un inhalateur-doseur pressurisé qui utilise de l'hydrofluoroalcane-134A associé à de l'éthanol comme agent propulseur.

Altana Pharma AG a soumis une demande de reconnaissance mutuelle de **Alvesco** et dénominations associées, solution pour inhalation en flacon pressurisé 40 µg, 80 µg et 160 µg, sur la base de l'autorisation de mise sur le marché accordée le 14 avril 2004 par le Royaume-Uni. La procédure de reconnaissance mutuelle a débuté le 2 mai 2007 avec le Royaume-Uni comme État membre de référence et les États membres concernés suivants :

Première vague : Belgique, République tchèque, Danemark, Estonie, Finlande, Allemagne, Grèce, Hongrie, Islande, Irlande, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Slovaquie, Slovénie et Suède
Usage répété : Autriche, Bulgarie, Chypre, Espagne, France, Italie, Malte et Portugal

Ces États membres et le demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché 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. Le Royaume-Uni a fait part de ses divergences à l'EMA le 25 octobre 2007.

Des différences significatives ont été identifiées en ce qui concerne la posologie actuellement approuvée pour le contrôle des exacerbations de l'asthme sévère et la nécessité d'effectuer une étude comparant les doses 160 µg, 320 µg et 640 µg/jour afin de démontrer que la fréquence des exacerbations chez les patients atteints d'asthme sévère diminue aux doses maximales.

Les données qui corroborent cette demande, interprétées sur la base des recommandations du CHMP, n'étaient pas favorables à l'autorisation de doses régulières de plus de 160 µg/jour dans le traitement des populations et il a été considéré qu'il s'agissait d'un problème de santé publique majeur.

La procédure d'arbitrage a démarré le 15 novembre 2007 avec l'adoption d'une liste de questions. Le rapporteur était le Dr Ian Hudson et le co-rapporteur était le Dr Pierre Demolis. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a fourni des explications écrites le 16 janvier 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 **Alvesco** et dénominations associées, les objections émises par la France ne devaient pas empêcher l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et le résumé des caractéristiques du produit,

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

l'étiquetage et la notice de l'État membre de référence devaient être modifiés. Un avis favorable a été adopté par consensus le 19 mars 2008.

Ainsi, l'énoncé proposé pour le paragraphe 4.2 à la fin de la procédure du CMDh (Groupe de coordination pour la reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées (humain)) a été modifié afin de révéler qu'une étude de 12 semaines fournie par le demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a prouvé qu'une dose de 640 µg/jour (administrée en deux fois 320 µg/jour) chez les personnes atteintes d'asthme sévère diminuait la fréquence des exacerbations mais n'améliorait pas le fonctionnement des voies respiratoires. Le demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a également accepté, à la fin de la procédure du CMDh, une mise à jour du paragraphe 5.1, lequel comprend davantage d'informations sur l'étude M1-140, et une mise à jour complète de la notice.

De plus, il a été demandé au demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de s'engager à obtenir un avis scientifique pour savoir comment conduire une étude de manière appropriée et à réaliser cette ou ces étude(s) afin de fournir davantage d'informations sur l'utilisation de Alvesco à la dose maximale pour le contrôle de l'asthme sévère. En conséquence, le demandeur/titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a proposé une étude qui résoudrait la fameuse question de l'utilisation à long terme d'une dose de 320 et 640 µg par jour.

La liste des noms de produits concernés figure en Annexe I. Les conclusions scientifiques sont fournies en Annexe II et le résumé des caractéristiques du produit en Annexe III.

La Commission européenne a pris sa décision le 11 juillet 2008 en s'appuyant sur l'avis final.