



European Medicines Agency
Evaluation of Medicines for Human Use

Londra, 12 settembre 2008
EMA/CHMP/496113/2008

COMITATO PER I MEDICINALI PER USO UMANO (CHMP)

PARERE IN SEGUITO A UN DEFERIMENTO AI SENSI DELL'ARTICOLO 29, PARAGRAFO 4¹ PER

Activelle e denominazioni associate

Denominazione comune internazionale (DCI): Estradiolo e noretisterone acetato

INFORMAZIONI GENERALI

Activelle e denominazioni associate, estradiolo 0,5 mg e noretisterone acetato 0,1 mg compresse rivestite è una terapia ormonale sostitutiva combinata continua per il trattamento dei sintomi da carenza estrogenica nelle donne in post-menopausa da più di un anno.

Novo Nordisk A/S ha presentato domande di mutuo riconoscimento per **Activelle** e denominazioni associate, estradiolo 0,5 mg e noretisterone acetato 0,1 mg compresse rivestite sulla base dell'autorizzazione all'immissione in commercio concessa dalla Svezia il 3 agosto 2007. La procedura di mutuo riconoscimento è stata avviata il 20 settembre 2007. Lo stato membro di riferimento era la Svezia mentre gli stati membri interessati erano Austria, Belgio, Bulgaria, Repubblica ceca, Germania, Danimarca, Estonia, Spagna, Finlandia, Francia, Ungheria, Irlanda, Islanda, Italia, Lituania, Lussemburgo, Lettonia, Paesi bassi, Norvegia, Portogallo, Romania, Slovenia, Repubblica slovacca e Regno Unito. Tali stati membri non sono riusciti a raggiungere un accordo in merito al mutuo riconoscimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio concessa dallo stato membro di riferimento. Il 3 marzo 2008 la Svezia ha riferito all'EMA i motivi del disaccordo.

È stata identificata una differenza significativa in termini di sicurezza clinica. Tale differenza si riferisce alla sicurezza endometriale di **Activelle** 0,5 mg/0,1 mg, che non era stata sufficientemente dimostrata ai sensi della linea guida del CHMP relativa ai prodotti per la terapia ormonale sostitutiva (EMA/CHMP/021/97 rev. 1) e questo veniva considerato un serio problema per la salute pubblica.

La procedura di arbitrato è stata avviata il 19 marzo 2008 con l'adozione di un elenco di domande. Il relatore era il dott. Pierre Demolis (FR) e il corelatore era il dott. Ingemar Persson (SE). Il 5 maggio 2008 il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha fornito chiarimenti scritti.

Durante la riunione di giugno 2008, il CHMP, alla luce dei dati complessivi presentati e della discussione scientifica interna al comitato, era del parere che il rapporto rischi/benefici fosse favorevole per **Activelle** e denominazioni associate, che le obiezioni sollevate da Francia e Germania non dovessero impedire la concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio e che il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo dello stato membro di riferimento dovessero essere modificati. Un parere favorevole è stato adottato a maggioranza il 26 giugno 2008.

¹ Articolo 29, paragrafo 4 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche.

L'elenco delle denominazioni interessate è riportato nell'Allegato I. Le conclusioni scientifiche sono riportate nell'Allegato II, insieme al Riassunto delle caratteristiche del prodotto nell'Allegato III.

Il parere definitivo è stato convertito in decisione dalla Commissione europea in data 11 settembre 2008.