



European Medicines Agency
Evaluation of Medicines for Human Use

Londra, 14 luglio 2008
EMA/CHMP/151554/2008

COMITATO PER I MEDICINALI PER USO UMANO (CHMP)

PARERE SUCCESSIVO A UN DEFERIMENTO AI SENSI DELL'ARTICOLO 29, PARAGRAFO 4,¹ PER

Alvesco e denominazioni associate

Denominazione comune internazionale (DCI): ciclesonide

INFORMAZIONI GENERALI

Alvesco e denominazioni associate, 40 µg, 80 µg e 160 µg soluzione pressurizzata per inalazione, è un glucocorticoide usato nel trattamento delle malattie ostruttive delle vie aeree. Il prodotto contiene ciclesonide, che viene somministrato con un inalatore pressurizzato predosato contenente il propellente idrofluoroalcano-134A a base di etanolo.

La ditta Altana Pharma AG ha presentato richieste di mutuo riconoscimento per **Alvesco** e denominazioni associate, 40µg, 80 µg e 160 µg soluzione pressurizzata per inalazione, sulla base dell'autorizzazione all'immissione in commercio concessa dal Regno Unito il 14 aprile 2004. La procedura di mutuo riconoscimento è iniziata il 2 maggio 2007. Lo Stato membro di riferimento era il Regno Unito e gli Stati membri interessati erano:

Prima fase: Belgio, Danimarca, Estonia, Finlandia, Germania, Grecia, Islanda, Irlanda, Lettonia, Lituania, Lussemburgo, Norvegia, Paesi Bassi, Polonia, Repubblica ceca, Repubblica slovacca, Slovenia, Svezia e Ungheria.

Uso ripetuto: Austria, Bulgaria, Cipro, Spagna, Francia, Italia, Malta e Portogallo.

Questi Stati membri e il richiedente/titolare dell'AIC non hanno raggiunto un accordo sul mutuo riconoscimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio concessa dallo Stato membro di riferimento. Il 25 ottobre 2007 il Regno Unito ha pertanto riferito i motivi del disaccordo all'EMA.

Una differenza significativa è stata individuata per quanto concerne la posologia attualmente autorizzata nel controllo delle esacerbazioni nell'asma grave; è emersa altresì la necessità di uno studio che metta a confronto le dosi 160 µg, 320 µg e 640 µg/die per dimostrare una riduzione nella frequenza delle esacerbazioni in pazienti con asma grave alle dosi più elevate.

I dati presentati a sostegno di questa richiesta, interpretati alla luce delle linee guida del CHMP, non erano sufficienti a supportare l'autorizzazione di regolari dosaggi giornalieri superiori a 160 µg nelle popolazioni trattate, cosa che è stata considerata estremamente preoccupante per la salute pubblica.

La procedura d'arbitrato è iniziata il 15 novembre 2007, con l'adozione di un elenco di domande. Il relatore era il dott. Ian Hudson e il correlatore il dott. Pierre Demolis. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha fornito spiegazioni scritte il 16 gennaio 2008.

Nella riunione del marzo 2008 il CHMP, alla luce di tutti i dati presentati e della discussione scientifica condotta in seno al Comitato, si è detto del parere che il rapporto rischi/benefici sia favorevole per **Alvesco** e

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

denominazioni associate, che le obiezioni sollevate dalla Francia non debbano impedire il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio e che il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo dello Stato membro di riferimento debbano essere modificati. Il 19 marzo 2008 è stato adottato, per consenso, un parere positivo.

In particolare, la formulazione proposta per la sezione 4.2 al termine della procedura CMDh è stata modificata per tener conto dei risultati ottenuti da uno studio di 12 settimane, trasmesso dal richiedente/titolare dell'AIC e in base al quale, nei pazienti con asma grave, la dose di 640µg/die (somministrata in due dosi da 320µg) ha ridotto la frequenza delle esacerbazioni, senza tuttavia indurre miglioramenti della funzionalità polmonare. Il richiedente/titolare dell'AIC ha altresì accettato una formulazione aggiornata per la sezione 5.1 che introduce maggiori dettagli sullo studio M1-140, al termine della procedura CMDh, e un foglio illustrativo completamente aggiornato.

Infine, è stato chiesto al richiedente/titolare dell'AIC di impegnarsi a raccogliere pareri scientifici sulla definizione di un disegno di studio adeguato, nonché a condurre tale studio o tali studi per mettere a disposizione ulteriori informazioni sull'uso di un dosaggio più elevato di Alvesco nel controllo dell'asma grave. Alla luce di tali elementi, il richiedente/titolare dell'AIC ha proposto uno studio che dovrebbe dare una risposta ai dubbi residui relativi all'uso, nel lungo termine, delle dosi giornaliere di 320 µg e 640 µg.

L'elenco delle denominazioni del medicinale è disponibile nell'allegato I. Le conclusioni scientifiche figurano nell'allegato II, mentre il riassunto delle caratteristiche del prodotto si trova nell'allegato III.

Il parere definitivo è stato convertito in decisione della Commissione europea l'11 luglio 2008.