



European Medicines Agency
Evaluation of Medicines for Human Use

Londen, 14 juli 2008
EMA/CHMP/151554/2008

COMITÉ VOOR GENEESMIDDELEN VOOR MENSELIJK GEBRUIK (CHMP)
ADVIES INGEVOLGE EEN VERWIJZING UIT HOOFDE VAN ARTIKEL 29, LID 4,¹ VOOR
Alvesco en aanverwante namen

Algemene internationale benaming (INN): ciclesonide

ACHTERGRONDINFORMATIE

Alvesco en aanverwante namen, 40 µg, 80 µg en 160 µg aerosol, oplossing is een glucocorticoïde dat wordt gebruikt voor de behandeling van obstructieve aandoeningen van de luchtwegen. Het product bevat ciclesonide dat wordt toegediend met behulp van een dosis-aerosol met ethanolisch hydrofluoroalkaan-134A als drijfgas.

Altana Pharma AG heeft aanvragen ingediend voor wederzijdse erkenning van **Alvesco** en aanverwante namen, 40 µg, 80 µg en 160 µg aerosol, oplossing op basis van de door het Verenigd Koninkrijk op 14 april 2004 verleende vergunning voor het in de handel brengen. De procedure voor wederzijdse erkenning werd ingeleid op 2 mei 2007. De rapporterende lidstaat was het Verenigd Koninkrijk en de betrokken lidstaten waren:

eerste procedure: België, Denemarken, Duitsland, Estland, Finland, Griekenland, Hongarije, Ierland, Letland, Litouwen, Luxemburg, Nederland, Noorwegen, Polen, Slovenië, Slowakije, Tsjechië, IJsland en Zweden;

herhaalde procedure: Bulgarije, Cyprus, Frankrijk, Italië, Malta, Oostenrijk, Portugal en Spanje.

Deze lidstaten en de aanvrager/houder van de handelsvergunning slaagden er niet in tot een overeenkomst te komen over de wederzijdse erkenning van de door de rapporterende lidstaat verleende handelsvergunning. Op 25 oktober 2007 verwees het Verenigd Koninkrijk de punten waarover verschil van inzicht bestond naar het Europees Geneesmiddelenbureau.

Er zijn significante verschillen vastgesteld met betrekking tot de momenteel goedgekeurde dosering voor de beheersing van exacerbaties (plotselinge verergeringen) bij ernstig astma en de noodzaak tot een onderzoek waarbij de doses 160 µg, 320 µg en 640 µg/dag met elkaar worden vergeleken om een geringere frequentie van exacerbaties bij patiënten met ernstig astma bij de hogere doses aan te tonen.

De gegevens die deze aanvraag ondersteunden, geïnterpreteerd volgens de richtsnoeren van het CHMP, steunden de goedkeuring van regelmatige dagelijkse doses van meer dan 160 µg bij de behandelpopulaties niet, wat als een ernstig probleem voor de volksgezondheid werd beschouwd.

Op 15 november 2007 is met de arbitrageprocedure begonnen en is een lijst met vragen goedgekeurd. Rapporteur was dr. Ian Hudson en co-rapporteur was dr. Pierre Demolis. De houder van de handelsvergunning gaf een schriftelijke toelichting op 16 januari 2008.

Tijdens de vergadering van maart 2008 was het CHMP, in het licht van alle overgelegde gegevens en de wetenschappelijke discussies binnen het Comité, van mening dat de baten/risicoverhouding voor **Alvesco** en aanverwante namen gunstig is, dat de door Frankrijk geopperde bezwaren geen beletsel mogen vormen voor

¹ Artikel 29, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd.

het verlenen van een vergunning voor het in de handel brengen en dat de samenvatting van productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter van de rapporterende lidstaat moeten worden gewijzigd. Op 19 maart 2008 werd een consensus bereikt en een positief advies uitgebracht.

Meer bepaald werd de voorgestelde formulering voor rubriek 4.2 aan het eind van de CMDh-procedure gewijzigd om aan te geven dat een door de aanvrager/houder van de handelsvergunning voorgelegd onderzoek van 12 weken heeft aangetoond dat een dosis van 640µg/dag (toegediend als 320µg/dag tweemaal dagelijks) de frequentie van exacerbaties verlaagde bij patiënten met ernstig astma, maar zonder een verbetering van de longfunctie. De aanvrager/houder van de handelsvergunning aanvaardde ook een bijgewerkte formulering voor rubriek 5.1 met meer bijzonderheden over onderzoek M1-140 aan het eind van de procedure van de Coördinatiegroep, alsook een volledig bijgewerkte bijsluiter.

Daarnaast werd de aanvrager/houder van de handelsvergunning verzocht zich ertoe te verbinden wetenschappelijk advies in te winnen over het zoeken naar een passende onderzoeksopzet en het uitvoeren van (een) dergelijk onderzoek(en) teneinde meer informatie te verstrekken over het gebruik van de hogere dosis van Alvesco voor de beheersing van ernstig astma. In verband hiermee stelde de aanvrager/houder van de handelsvergunning een onderzoek voor die de openstaande vraag over het langdurige gebruik van 320 µg en 640 µg/dag zou oplossen.

De lijst van de desbetreffende productnamen is bijgevoegd in bijlage I. De wetenschappelijke conclusies zijn uiteengezet in bijlage II en de samenvatting van de productkenmerken in bijlage III.

Het definitieve advies werd op 11 juli 2008 omgezet in een Besluit van de Europese Commissie.