



22 mei 2006
CHMP/477258/2006

**COMITÉ VOOR GENEESMIDDELEN VOOR MENSELIJK GEBRUIK (CHMP)
ADVIES INGEVOLGE EEN VERWIJZING UIT HOOFDE VAN ARTIKEL 6, LID 12**

Atorvastatine

Algemene internationale benaming (INN): **atorvastatine**

ACHTERGRONDINFORMATIE*

Sortis en aanverwante namen bevatten atorvastatine, een HMG-CoA-reductaseremmer (bekend als statine), dat de cholesterolsynthese remt. Het middel is sinds 1996 via de wederzijdse-erkenningsprocedure en nationale procedures in de EU toegelaten. Atorvastatine is momenteel als ondersteunende therapie geïndiceerd bij een dieet ter verlaging van een verhoogde concentratie totale cholesterol (totaal-C), LDL-cholesterol (LDL-C), apolipoproteïne B en triglyceriden bij patiënten met primaire hypercholesterolemie, waaronder familiale hypercholesterolemie (heterozygote variant) of gecombineerde (gemengde) hyperlipidemie (overeenkomstig de typen IIa en IIb van de Fredrickson-classificatie, wanneer de respons op een dieet en andere non-farmaceutische maatregelen ontoereikend is. Atorvastatine is eveneens geïndiceerd voor het verlagen van de concentratie totaal-C en LDL-C bij patiënten met homozygote familiale hypercholesterolemie als ondersteunende therapie bij andere lipidenverlagende behandelingen (b.v. LDL-afereze) of indien dergelijke behandelingen niet beschikbaar zijn.

Deze verwijzing houdt verband met een arbitrageverzoek inzake een type-II wijziging voor een nieuwe indicatie, te weten "*Preventie van cardiovasculaire gebeurtenissen bij patiënten met een hoog risico op een eerste cardiovasculaire gebeurtenis als ondersteunende therapie ter correctie van andere risicofactoren*". In het eindstadium van de MRP-procedure waren lidstaten het niet eens over de vraag welke formulering van de indicatie de door de firma ingediende klinische gegevens correct weergaf. Spanje deelde het CHMP vervolgens op 1 december 2005 mee een officieel verwijzingsverzoek voor arbitrage in te dienen, overeenkomstig artikel 6, lid 12, van Verordening (EG) nr. 1084/2003 van de Commissie, als gewijzigd.

De arbitrageprocedure werd door het CHMP op diens plenaire bijeenkomst in december 2005 besproken en ingeleid, en Dr. Eric Abadie en Dr. Bengt Ljungberg werden tot respectievelijk rapporteur en co-rapporteur benoemd. De gestelde vragen hadden betrekking op:

- i) het ontbreken van een significante werking van atorvastatine met betrekking tot het samengevatte primaire eindpunt en diverse secundaire eindpunten in de vrouwelijke subgroep;
- ii) het uitsluiten van niet-diabetici met een hoog cardiovasculair risico uit de voorgestelde indicatie;
- iii) de grote cardioprotectieve werking van atorvastatine indien gebruikt in combinatie met bepaalde therapieën tegen hypertensie;
- iv) de mate waarin de beweerde therapeutische indicatie op andere dan de in de spijlonderzoeken geteste atorvastatinedoses zou kunnen worden toegepast.

De firma reageerde op 19 januari 2006 op deze punten.

Op 23 maart 2006 stelde het CHMP, op basis van de momenteel beschikbare gegevens en de beoordelingsrapporten van de (co-) rapporteur, een advies vast waarin het de aanbeveling deed om de vergunningen voor het in de handel brengen te wijzigen en de volgende nieuwe indicatie toe te voegen:

“Preventie van cardiovasculaire gebeurtenissen bij patiënten met een hoog risico op een eerste cardiovasculaire gebeurtenis (zie paragraaf 5.1) als ondersteunende therapie ter correctie van andere risicofactoren”.

De lijst van desbetreffende handelsnamen is in bijlage I te vinden. De wetenschappelijke conclusies zijn uiteengezet in bijlage II, samen met de gewijzigde samenvatting van de productkenmerken in bijlage III.

Het definitieve advies werd op 22 mei 2006 omgezet in een besluit van de Europese Commissie.

*** Opmerkingen:**

De in dit stuk en de bijlagen gegeven informatie geeft uitsluitend het CHMP-advies van 23 maart 2006 weer.

De nationale bevoegde instanties zullen dit geneesmiddel periodiek beoordelen.