



European Medicines Agency
Evaluation of Medicines for Human Use

Londyn, dnia 14 lipca 2008 r.
EMA/CHMP/151554/2008

KOMITET DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH STOSOWANYCH U LUDZI (CHMP)

OPINIA W NASTĘPSTWIE PROCEDURY ARBITRAŻU ZGODNIE Z ART. 29 UST. 4¹ DOTYCZĄCEJ

preparatu **Alvesco** pod różnymi nazwami

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa: cyklezonid

INFORMACJE OGÓLNE

Preparat **Alvesco** pod różnymi nazwami 40 µg, 80 µg i 160 µg, aerozol wziewny, roztwór, to glukokortykosteroid stosowany w leczeniu obturacyjnej choroby płuc. Preparat zawiera cyklezonid podawany w postaci odmierzonych dawek pod ciśnieniem za pomocą inhalatora zawierającego jako nośnik etanolowy roztwór hydrofluoroalkanu -134A.

Firma Altana Pharma AG złożyła wnioski o wzajemne uznanie preparatu **Alvesco** pod różnymi nazwami, 40µg, 80 µg i 160 µg aerozol wziewny, roztwór na podstawie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego przez Wielką Brytanię w dniu 14 kwietnia 2004 r. Procedurę wzajemnego uznania rozpoczęto w dniu 2 maja 2007 r. Państwem referencyjnym była Wielka Brytania, a państwami zainteresowanymi były: **pierwsze zastosowanie:** Belgia, Czechy, Dania, Estonia, Finlandia, Grecja, Holandia, Irlandia, Islandia, Łotwa, Litwa, Luksemburg, Niemcy, Norwegia, Polska, Słowacja, Słowenia, Szwecja i Węgry; **powtórne użycie:** Austria, Bułgaria, Cypr, Francja, Hiszpania, Malta, Portugalia i Włochy

Powyższe państwa członkowskie oraz wnioskodawca / podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie były w stanie osiągnąć porozumienia w odniesieniu do wzajemnego uznania pozwolenia na dopuszczenie leku do obrotu wydanego przez referencyjne państwo członkowskie. Wielka Brytania skierowała powody braku zgody do arbitrażu przez EMA w dniu 25 października 2007 r.

Stwierdzono istotną różnicę dotyczącą zatwierdzonego obecnie dawkowania w zwalczaniu zaostrzeń ciężkiej astmy oraz potrzebę przeprowadzenia badania porównującego dobowe dawki 160 µg, 320 µg i 640 µg/d w celu wykazania spadku częstości zaostrzeń u osób chorych na ciężką astmę i stosujących wyższe dawki leku. Dane przytoczone na poparcie wniosku, w interpretacji zgodnej z wytycznymi CHMP, nie dostarczały argumentów przemawiających za dopuszczeniem do obrotu preparatu do regularnego stosowania w dawkach dobowych przekraczających 160 µg w leczonych populacjach, co uznano za poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego.

Procedurę arbitrażu rozpoczęto w dniu 15 listopada 2007 r. od ustalenia listy pytań. Sprawozdawcą został mianowany dr Ian Hudson, a współsprawozdawcą dr Pierre Demolis. Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przekazał pisemne wyjaśnienia w dniu 16 stycznia 2008 r.

Podczas posiedzenia w marcu 2008 r., w świetle wszystkich przedstawionych danych oraz na podstawie dyskusji naukowej przeprowadzonej wewnątrz Komitetu, CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka dla preparatu **Alvesco** pod różnymi nazwami jest korzystny, a zastrzeżenia zgłaszane przez Francję nie powinny

¹ Art. 29 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE, z późniejszymi zmianami.

uniemożliwić udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz że należy wprowadzić zmiany do charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta obowiązujących w referencyjnym państwie członkowskim. W dniu 19 marca 2008 r. zgodnie przyjęto pozytywną opinię.

W szczególności proponowany tekst punktu 4.2 na zakończenie procedury CMDh zmodyfikowano tak, by zawierał informację, że u osób z ciężką astmą w 12-tygodniowym badaniu przedstawionym przez wnioskodawcę / podmiot odpowiedzialny wykazano, że dawka 640 µg/d (podawana jako 320 µg/d 2 x na dobę) zmniejszała częstość zaostrzeń astmy, lecz nie poprawiała czynności płuc. Wnioskodawca / podmiot odpowiedzialny zgodził się także na aktualizację tekstu w punkcie 5.1, który obecnie obejmuje więcej szczegółowych informacji na temat badania M1-140, na zakończenie procedury CMDh, oraz pełną aktualizację ulotki dla pacjenta.

Dodatkowo wnioskodawca / podmiot odpowiedzialny został poproszony o zobowiązanie się do uzyskania pomocy naukowej w określeniu odpowiedniej metodologii badania klinicznego oraz do przeprowadzenia takiego badania (takich badań) w celu uzyskania dalszych informacji na temat stosowania wyższej dawki preparatu Alvesco w leczeniu ciężkiej astmy. W świetle powyższego wnioskodawca / podmiot odpowiedzialny przedstawił propozycję badania służącego uzyskaniu odpowiedzi na pozostałą do rozstrzygnięcia kwestię długotrwałego stosowania dobowych dawek 320 µg i 640 µg.

Wykaz nazw własnych produktu podano w aneksie I. Wnioski naukowe przedstawiono w aneksie II, wraz z charakterystyką produktu leczniczego stanowiącą aneks III.

W dniu 11 lipca 2008 r. Komisja Europejska zamieniła opinię końcową w decyzję.