



European Medicines Agency
Evaluation of Medicines for Human Use

London den 14 juli 2008
EMA/CHMP/151554/2008

KOMMITTÉN FÖR HUMANLÄKEMEDEL (CHMP)

YTTRANDE EFTER ETT HÄNSKJUTNINGSFÖRFARANDE ENLIGT ARTIKEL 29.4 ⁽¹⁾ FÖR **Alvesco med synonymer**

Internationellt generiskt namn (INN): ciklesonid

BAKGRUNDSINFORMATION

Alvesco med synonymer, 40 µg, 80 µg and 160 µg inhalationsspray, lösning, är en glukokortikoid som används för behandling av obstruktiv luftvägssjukdom. Produkten innehåller ciklesonid som tillförs via en dosaerosol (pMDI) med norfluran (HFA 134a) som drivgas.

Altana Pharma AG lämnade in ansökningar om ömsesidigt erkännande av **Alvesco** med synonymer, 40 µg, 80 µg och 160 µg inhalationsspray, lösning, baserade på det godkännande för försäljning som beviljades av Storbritannien den 14 april 2004. Förfarandet för ömsesidigt erkännande inleddes den 2 maj 2007.

Referensmedlemsstat var Storbritannien och de berörda medlemsstaterna var följande:

Första vågen: Belgien, Tjeckien, Danmark, Estland, Finland, Tyskland, Grekland, Ungern, Island, Irland, Lettland, Litauen, Luxemburg, Nederländerna, Norge, Polen, Slovakien, Slovenien och Sverige.

Upprepad användning: Österrike, Bulgarien, Cypern, Spanien, Frankrike, Italien, Malta och Portugal.

Dessa medlemsstater och den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning kunde inte nå någon enighet när det gällde ömsesidigt erkännande av det godkännande för försäljning som hade beviljats av referensmedlemsstaten. Storbritannien hänsköt därför ärendet till EMA den 25 oktober 2007 med angivande av motiven för de olika ståndpunkterna.

Signifikanta skillnader har identifierats med avseende på den dosering som nu är godkänd för behandling av försämring av svår astma, och det finns behov av en studie med jämförelse av 160 µg, 320 µg och 640 µg dagligen för att visa minskad försämringsfrekvens hos patienter med svår astma vid de högre doserna. De data som har lämnats in som stöd för denna ansökan, tolkade enligt CHMP:s vägledning, stödde inte godkännande av regelbundna dagliga doser på mer än 160 µg i behandlingspopulationerna, och detta ansågs vara en allvarlig risk för människors hälsa.

Skiljedomsförfarandet inleddes den 15 november 2007 med antagande av en lista med frågor. Rapportör var doktor Ian Hudson och medrapportör var doktor Pierre Demolis. Innehavaren av godkännandet för försäljning lämnade en skriftlig förklaring den 16 januari 2008.

I ljuset av alla uppgifter som lämnats in och av den vetenskapliga diskussionen inom kommittén ansåg CHMP vid sitt möte i mars 2008 att risk/nyttförhållandet är gynnsamt för **Alvesco** med synonymer, att de invändningar som hade rests av Frankrike inte skulle förhindra ett beviljande av godkännande för försäljning samt att referensmedlemsstatens produktresumé, märkning och bipacksedel skulle ändras. Ett positivt yttrande antogs den 19 mars 2008.

⁽¹⁾ Artikel 29.4 i direktiv 2001/83/EG i dess ändrade form.

Närmare bestämt ändrades den föreslagna ordalydelsen för avsnitt 4.2 i slutet av CMD(h)-förfarandet för att avspegla de resultat den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning hade tillhandahållit från en 12-veckorsstudie med patienter med svår astma som visade att en dos på 640 µg dagligen (administrerat som 320µg två gånger dagligen) minskade försämringsfrekvensen, dock utan att förbättra lungfunktionen. Den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning godtog också en ändrad ordalydelse för avsnitt 5.1, som innehåller närmare uppgifter om studien M1-140, i slutet av CMDh-förfarandet och likaledes en helt aktualiserad bipacksedel.

Dessutom ombads den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning att ålägga sig att söka vetenskaplig rådgivning för utarbetande av en lämplig studiedesign samt att utföra en sådan studie eller sådana studier som kan ge ytterligare information om användning av högre doser av Alvesco för underhållsbehandling av svår astma. Den sökande/innehavaren av godkännandet för försäljning föreslog som en följd av detta en studie som skulle ge svar på de obesvarade frågorna om långtidsanvändning av 320 µg och 640 µg dagligen.

Listan över berörda produktnamn finns i bilaga I. De vetenskapliga slutsatserna finns i bilaga II och produktresumén i bilaga III.

Europeiska kommissionen omvandlade det slutliga yttrandet till ett beslut den 11 juli 2008.