AGES Medizinmarktaufsicht
Traisengasse 5
A-1200 Wien

National Public Assessment Report
Öffentlicher Beurteilungsbericht

Bezeichnung der Arzneispezialität:

Sabacomb 250 Mikrogramm + 100 Mikrogramm pro Sprühstoß – Druckgasinhalation, Suspension

Teil I: Informationen über das Verfahren 2

Teil II: Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation 3

Teil III: Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens 4

Teil IV: Relevante Änderungen nach Zulassung 8

Dieser öffentliche Beurteilungsbericht wurde am 14.04.2016 erstellt.

AGES
Österreichische Agentur für Gesundheit
und Ernährungssicherheit GmbH

AGES Medizinmarktaufsicht
Traisengasse 5
A-1200 Wien

Teil I: Informationen über das Verfahren

1. Bezeichnung der Arzneispezialität bei Zulassung

Sabacomb 250 Mikrogramm + 100 Mikrogramm pro Sprühstoß – Druckgasinhalation, Suspension

2. Antragstyp

Arzneispezialität – human (Zulassung gem. § 10 Abs. 9 und des Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF)

3. Wirkstoffe

BECLOMETASONDIPROPIONAT, SALBUTAMOLSULFAT

4. Darreichungsform

Druckgasinhalation, Suspension

5. Stärke

250 µg + 100 µg

6. Zulassungsinhaber

Drehm Pharma GmbH

7. Verfahrensnummer

958905

8. Zulassungsnummer

135963

9. Zulassungsdatum

22.01.2015

Teil II: Fachinformation (SPC), Gebrauchsinformation

Die aktuelle Fachinformation (SPC) finden Sie unter folgendem Link:
https://aspregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=135963&type=DOTC_FACH_INFO

Die aktuelle Gebrauchsinformation finden Sie unter folgendem Link:
https://aspregister.basg.gv.at/document/servlet?action=show&zulnr=135963&type=DOTC_GEBR_INFO

Teil III: Wissenschaftliche Diskussion während des Verfahrens

1. Einleitung

2. Qualitätsaspekte

2.1. Einleitung

Bei Sabacomb 250 Mikrogramm + 100 Mikrogramm pro Sprühstoß – Druckgasinhalation, Suspension handelt es sich um weißliche Suspension ohne dunkle Agglomerate, welche im Aluminium-Druckbehältnis (Dosierventil, Standard-Auslöser mit Schutzkappe) verpackt ist.

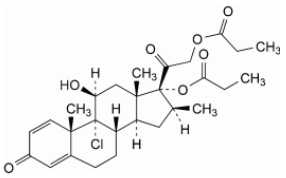
2.2. Wirkstoffe

2.2.a. Beschreibung

Die Wirkstoffe im vorliegenden Arzneimittel sind:

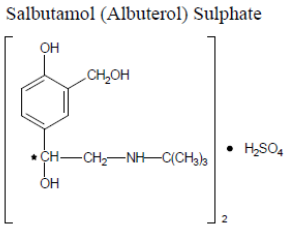
- **BECLOMETASONDIPROPIONAT**

Der Wirkstoff ist ein weißes bis fast weißes, kristallines Pulver.



- **SALBUTAMOLSULFAT**

Der Wirkstoff ist ein weißes, kristallines Pulver.



2.2.b. Spezifikation und Kontrolle

Die Spezifikation der Wirkstoffe entspricht den Anforderungen des aktuellen wissenschaftlichen Standes. Durch die Vorlage entsprechender Daten der Wirkstoffkontrolle wurde die ausreichende Qualität des Wirkstoffes belegt.

2.2.c. Stabilität

Die Stabilität der Wirkstoffe wurde unter ICH Bedingungen getestet. Die übermittelten Ergebnisse der Stabilitätsuntersuchungen belegen die festgesetzte Retest-Periode.

2.3 Fertigprodukt

2.3.a. Zusammensetzung

Wirkstoffe:
Ein Druckbehältnis enthält 50 mg Beclometasondipropionat und 20 mg Salbutamol (entsprechend 24 mg Salbutamolsulfat).

Ein Sprühstoß enthält 250 µg Beclometasondipropionat und 100 µg Salbutamol (entsprechend 120 µg Salbutamolsulfat).

Hilfsstoffe:

HFA 134a (Norfluran)
Wasserfreies Ethanol
Ölsäure

2.3.b. Hersteller

Der für die Chargenfreigabe verantwortliche Hersteller ist Chiesi Farmaceutici SpA, Via San Leonardo 96, 43122 Parma, Italien.

2.3.c. Pharmazeutische Entwicklung

Die Entwicklung des Produktes wurde hinreichend durchgeführt und für ausreichend befunden. Der Einsatz aller vorhandenen Hilfsstoffe wurde beschrieben.

2.3.d. Freigabespezifikation und Kontrolle

Die Freigabespezifikation beinhaltet die Kontrolle aller für diese Darreichungsform relevanten Parameter.
Es liegen ausreichend Daten von der Fertigproduktkontrolle des Arzneimittels vor, welche die Einhaltung der Vorgaben der Freigabespezifikation belegen.

2.3.e. Abpackung

Die Verpackung des Arzneimittels Aluminium-Druckbehältnis (Dosierventil und Standard-Auslöser mit Schutzkappe) entspricht den aktuellen, gesetzlichen Anforderungen.

2.3.f Stabilität

Die Stabilität des Arzneimittels wurde unter ICH Bedingungen getestet.
Aufgrund dieser Datenlage wurde eine Laufzeit für das Arzneimittel von 2 Jahren. festgelegt. Als Lagerungsbedingungen werden empfohlen:

Druckbehältnis nicht durchbohren, auch wenn es leer ist. Keiner Wärmequelle oder direkter Sonneneinstrahlung aussetzen und nicht einfrieren.

2.4. Zusammenfassung

Die pharmazeutische Qualität von Sabacomb 250 Mikrogramm + 100 Mikrogramm pro Sprühstoß – Druckgasinhalation, Suspension wurde adäquat belegt.

3. Nichtklinische Aspekte

Da es sich um eine bezugnehmende Zulassung handelt und die Wirkstoffe international seit vielen Jahren hinlänglich bekannt sind, sind präklinische Studien nicht erforderlich.

Hinsichtlich der Wirkstoffe ist bekannt:

Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität, und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

4. Klinische Aspekte

Basierend auf den vorgelegten und bekannten klinischen Daten wurden die klinisch-pharmakologischen Abschnitte der Fach- und Gebrauchsinformation unter Einhaltung der aktuellen gesetzlichen Anforderungen und der Empfehlungen der entsprechenden Leitlinien genehmigt.

Da es sich um eine bezugnehmende Zulassung handelt, sind keine weiteren klinischen Studien erforderlich.

Hinsichtlich der Wirkstoffe ist bekannt:

Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sympathomimetika in Kombination mit Corticosteroiden oder anderen Mitteln, exkl. Anticholinergika; ATC-Code: R03AK

Sabacomb ist eine Kombination aus einem Bronchodilatator, Salbutamol und einem durch Aerosol-Verabreichung wirksamen Cortikosteroid, Beclometasondipropionat. Salbutamol ist gekennzeichnet durch eine schnelle und sichere bronchospasmolytische Wirkung, was zu einer umgehenden Verbesserung der Atemfunktion führt. Die Wirkung von Salbutamol erfolgt selektiv auf Ebene der Bronchialmuskulatur, ohne Induktion von kardiovaskulären Effekten. Andererseits kontrolliert Beclometasondipropionat die bronchiale Hyperreaktivität durch Reduktion der Ödeme und Hypersekretion und verhindert somit progressiv das

Auftreten von Bronchospasmen. Die Wirkung von Beclometasondipropionat ist auf den Bronchialbaum begrenzt und induziert somit weder systemische Wirkungen noch eine Hemmung der Nebennierenfunktion. Dadurch ergänzen und verstärken sich die Funktionen der beiden Wirkstoffe.

Pharmakologische Studien belegen, dass diese Kombination folgende Eigenschaften aufweist: eine markante entzündungshemmende Wirkung, vergleichbar mit der von Beclometasondipropionat, in den durchgeführten Tests (Entzündung der Hornhaut und Fremdkörpergranulom); eine stärkere bronchodilatierende Wirkung als die Einzelwirkstoffe in Bezug auf Intensität und Dauer, in allen durchgeführten Tests (Histamin und Acetylcholin-induzierter Bronchospasmus, Ovalbumin-induzierter Microschock bei sensibilisierten Meerschweinchen).

Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Zwischen 10 und 20% von inhaliertem Salbutamol gelangt in die unteren Atemwege. Nach Einatmung von markiertem Salbutamol (0,04 – 0,10 mg) werden nach 3-5 Stunden maximale Plasmaspiegel erreicht. Pharmakokinetische Studien mit markiertem Beclometasondipropionat zeigten eine Resorptionsrate von 20-25% nach Inhalation einer hohen Dosis. Vor der Resorption kommt es zu einer umfangreichen Umwandlung von Beclometasondipropionat in dessen aktiven Metaboliten B-17-MP. Ein Teil der verabreichten Dosis wird geschluckt und in den Faeces ausgeschieden.

Biotransformation
Der resorbierte Anteil von Salbutamol wird teilweise zu Salbutamol-O-phenyl-glucoronid metabolisiert. Der resorbierte Anteil von Beclometason wird in der Leber zu Beclometasonmonopropionat und Beclometason-Alkohol metabolisiert.

Elimination
Etwa 83% der inhalierten Dosis wird mit dem Urin als Salbutamol (etwa 70%) und in Form von einem seiner Metaboliten „Salbutamol-O-phenyl-glucuronid" (30%) ausgeschieden. Inaktive Metaboliten von Beclometason werden anschließend in Galle und Urin ausgeschieden.

5. Pharmakovigilanz

Der Antragsteller erbrachte den Nachweis, dass ihm eine adäquat qualifizierte für die Pharmakovigilanz verantwortliche Person sowie ein System zur Erfassung und Meldung sowohl von innerhalb als auch außerhalb der Europäischen Gemeinschaft aufgetretenen Nebenwirkungen zur Verfügung steht. Die vom Antragsteller vorgelegte detaillierte Beschreibung seines Pharmakovigilanz-Systems entspricht den Anforderungen des von der Europäischen Kommission erstellten und veröffentlichten Leitfadens über die Erfassung, Überprüfung und Vorlage von Berichten über Nebenwirkungen, einschließlich der technischen Anforderungen an den elektronischen Austausch von Pharmakovigilanzdaten gemäß international vereinbarten Formaten. Eine Beschreibung des Risikomanagementsystems, das der Antragsteller einführen wird, wurde vorgelegt.

6. Nutzen-Risiko-Beurteilung und Empfehlung

Lesbarkeitstest
Die Gebrauchsinformation wurde gemäß den Anforderungen des Artikels 59 (3) und 61 (1) der Direktive 2001/83/EC durch die Ergebnisse eines Lesbarkeitstests (Readabilitytest) bewertet und erstellt.
Die Ergebnisse zeigen, dass die Gebrauchsinformation die Kriterien der Lesbarkeit gemäß der „Guideline on the Readability of the Labelling and Package Leaflet of Medicinal Products for human Use" erfüllt

Die vorliegenden Gutachten haben eine positive Nutzen-Risiko-Bewertung für die gegenständliche Arzneispezialität ergeben.

Dem Antrag der Firma auf Zulassung gemäß § 10 Abs. 9 und 15 in Verbindung mit § 20 des Arzneimittelgesetzes (AMG), BGBl. Nr. 185/1983 idgF wurde mit Bescheid des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen vom 22.01.2015 stattgegeben.

Teil IV: Relevante Änderungen nach Zulassung

Alle Änderungen, die Fach- und Gebrauchsinformationen betreffen, werden in den BASG-Verlautbarungen unter https://verlautbarung.basg.gv.at/ publiziert.
Aktuelle Versionen der Fach- und Gebrauchsinformationen der in Österreich zugelassenen Arzneispezialitäten können unter https://aspregister.basg.gv.at/aspregister/ abgerufen werden.