

Informationsgranskningsnämnden, IGN, LIF

ign@lif.se

Box 17698

118 92 Stockholm

Stockholm, 09-12-2021

Kompletterande information med anledning av GSK:s kommentarer på svaromål, daterat 2 december 2021.

Vi vidhåller att det med stöd i det medicintekniska regelverket är möjligt att jämföra den tekniska funktionen hos två inhalatorer.¹

Vidare anser vi att det står oss fritt att välja benämningen "dosräknare" eller "räknare" för inhalationer (inhalationsräknare) då båda dessa termer är angivna i den gällande produktresumén. Den sistnämnda är dock enligt vår mening mer korrekt då den beskriver en teknisk funktion som är av vikt för patienter och forskrivare och då vår inhalator är den enda tillgängliga som räknar inhalationer.

Vi vill upplysa GSK om att det är omvittnat att sättet att skriva produktresuméer har harmoniserats under de senaste åren, vilket har lett till att deponeringsstudier inte längre redovisas fullt ut i produktresuméerna.

Se produktresumén för tidigare registrerade läkemedlet Innovair Nexthalers (dvs samma extrafina substanser som för Trimbow minus glykopyrronium) där information om depositionen hos astmapatienter har kunnat inkluderas:

"I en studie med radioaktivt läkemedel, studerades depositionen hos vuxna astmapatienter, visade en hög andel av läkemedlet (uppskattad 42 % av den nominella dosen) deponeras i lungan, med en homogen deponering genom luftvägarna. Dessa karaktäristiska egenskaper stödjer användningen av en låg dos kortikosteroid med förbättrade lokala farmakodynamiska effekter, vilka visade sig vara ekvivalenta med motsvarande inhalationslösning (se Klinisk erfarenhet)."

¹ NBL 1072/20

I vårt tidigare yttrande har vi redan åberopat en depositionsstudie hos KOL patienter för Trimbrow. I depositionsstudien² nedan (hos KOL patienter) har trippelkombination (BDP/FF/GB) jämförts med dubbelkombination (BDP/FF) båda i aerosolform;

"The current study is the first to evaluate the proportion of inhaled drug reaching the small airways (i.e., those with diameter <1 to 2 mm) for extrafine formulations of BDP/FF/GB and BDP/FF pMDIs. The findings yielded precise region-specific insights about inhaled particle deposition, providing a useful tool for the optimization of drug design (given it is an easy and quick method of evaluating regional lung deposition), and of therapeutic targeting and comparative performance."

"In conclusion, the results reported in this study further support FRI as a validated method to assess lung aerosol deposition, without the setup of a clinical trial and the modification of the drug for radiolabeling as required in scintigraphy. This FRI deposition study provided evidence of the lung deposition of extrafine BDP/FF/GB and confirmed the lung deposition of extrafine BDP/FF previously measured with scintigraphy. Moreover, similar deposition patterns, with high lung deposition, were found for BDP/FF/GB and BDP/FF. Furthermore, the C:P ratios of both products indicated a high peripheral deposition, supporting the small airway targeting and delivery of these two extrafine ICS-containing fixed combinations."

GSK anger i sin kommentar:

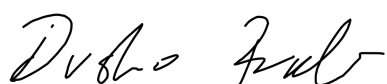
"Angående vår anmärkning kring användandet av begreppet "När både de stora och små luftvägarna" hänvisar Chiesi till flertalet studier samt till samma avsnitt i produktresumén som tidigare i sitt svar på upphörandeuppmanningen. Detta anser vi förvånande eftersom detta inte säger någonting om vilken del av luftvägarna partiklarna når, vilket vi har påtalat både i upphörandeuppmanning och anmälan. Faktum kvarstår att det inte finns stöd för detta påstående/claim i aktuell produktresumé. Detta anser vi förvånande eftersom detta inte säger någonting om vilken del av luftvägarna partiklarna når, vilket vi har påtalat både i upphörandeuppmanning och anmälan. Faktum kvarstår att det inte finns stöd för detta påstående/claim i aktuell produktresumé."

Vi har påvisat evidens att Trimbrow (både i spray och pulverform) tack vare den extrafina partikelformuleringen når både de stora och små luftvägarna. Detta ger (som också är inkluderat i produktresumén) en kraftfullare steroideffekt, som resulterat i justering av

² Usmani et al Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery Vol. 34, No. 3
<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/jamp.2020.1601>

steroiddosen med 2,5 ggr lägre steroiddos än konventionella steroidformuleringar vilket medför en lägre systemisk exponering och lägre cortisol suppression.³

Chiesi vidhåller därmed de svar som vi gav i vår tidigare korrespondens med IGN samt GSK.



Med vänlig hälsning,

Dusko Radujko

Legal & Compliance Manager

e-post: d.radujko@chiesi.com

tel: 073-3872716

³ J. Bousquet et al. Clin Pharmacokinet. 2009;48:347-58
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19650674/>