

18. listopadu 2010
EMA/703976/2010
EMA/H/C/001217

Otázky a odpovědi

Stažení žádosti o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Zenhale (mometason furoát/formoterol fumarát)

Dne 5. listopadu společnost Schering-Plough Europe oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Zenhale určeného k udržovací léčbě astmatu.

Co je Zenhale?

Přípravek Zenhale je léčivý přípravek, který obsahuje léčivé látky mometason furoát a formoterol fumarát. Měl být k dispozici ve formě suspenze k inhalaci v inhalátoru s odměřenou dávkou.

Na co měl být přípravek Zenhale používán?

Přípravek Zenhale měl být používán u dospělých a dospívajících od 12 let k udržovací léčbě astmatu a ke snížení počtu exacerbací astmatu (prohloubení závažnosti astmatu, kdy pacienti vyžadují záchrannou léčbu dalšími léčivými přípravky).

Přípravek byl vyvinut pro pacienty, u nichž nedochází k dostatečné kontrole astmatických potíží pomocí inhalačních kortikosteroidů používaných v případě potřeby společně s krátkodobě působícími beta-2-agonisty (bronchodilatátory, léky které rozšiřují dýchací cesty v plicích). Předpokládalo se také používání přípravku u pacientů, jejichž astma je již léčeno kombinací inhalačního kortikosteroidu a dlouhodobě působícího beta-2-agonisty.

Jak měl přípravek Zenhale působit?

Léčivé látky formoterol i mometason jsou pro udržovací léčbu astmatu v Evropské unii (EU) k dispozici již několik let.

Léčivá látka mometason je kortikosteroid s protizánětlivými účinky. Po inhalaci pomáhá zmírňovat projevy astmatu tím, že zabraňuje bílým krvinkám uvolňovat látky, které se podílejí na zánětlivých reakcích v dýchacích cestách.

Léčivá látka formoterol je dlouhodobě působící beta-2-agonista. Působí tak, že se váže na beta-2 receptory ve svalových buňkách různých vnitřních orgánů, což vede k uvolnění svalů. Po inhalaci dochází k uvolnění svalů dýchacích cest, což napomáhá udržet dýchací cesty průchozí a umožňuje pacientům snáze dýchat.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Účinky přípravku Zenhale byly nejprve zkoumány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech.

Do čtyř hlavních studií bylo zařazeno celkem 2 977 dospělých a dospívajících od 12 let, kteří užívali buď inhalační kortikosteroidy, nebo kombinaci inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působícího beta-2-agonisty.

Pacienti byli léčeni jednou z těchto variant léčby: přípravkem Zenhale, samotným mometason furoátem, samotným formoterol fumarátem, léčivým přípravkem obsahujícím flutikason propionát a salmeterol (další kombinace kortikosteroidu a dlouhodobě působícího bronchodilátoru užívaná k léčbě astmatu) nebo placebem (léčbou neúčinným přípravkem).

Hlavní měřítko účinnosti v provedených studiích byla založena na změnách FEV₁ po 12 týdnech. Jednotěrinový usilovný výdech (FEV₁) je největší objem vzduchu, který dokáže osoba vydechnout za jednu vteřinu. Dvě studie hodnotily také dobu, po které u pacientů došlo k první závažné exacerbaci.

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Společnost stáhla svou žádost po 181. dnu. To znamená, že výbor CHMP posoudil dokumentaci předloženou společností a vypracoval seznam otázek. Výbor CHMP vyhodnotil odpovědi společnosti na poslední sérii otázek, nicméně některé otázky zůstaly nedořešeny.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a odpovědí společnosti na seznamy otázek v době stažení žádosti měl výbor CHMP určité pochybnosti a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Zenhale nemůže být schválen k udržovací léčbě astmatu.

Po běžném přezkoumání částí studií měl výbor CHMP obavy ohledně způsobu, jakým došlo v některých částech k provedení studií. Tato zjištění vyvolala pochyby o spolehlivosti poskytnutých výsledků. Výbor CHMP dále vyjádřil znepokojení nad tím, že jeden ze srovnávacích léčivých přípravků, mometason furoát, nebyl podáván ve schválené lékové formě. Požádal proto společnost, aby poskytla další údaje, které by mohly ospravedlnit použití tohoto srovnávacího léčivého přípravku a které by konkrétně prokázaly, jak se mometason furoát ve srovnávacím léčivém přípravku uvolňoval v těle v porovnání s mometason furoátem ve schválené lékové formě.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Dopis, v němž společnost uvědomuje Evropskou agenturu pro léčivé přípravky o svém rozhodnutí stáhnout žádost, je k dispozici pod záložkou „All documents“.

Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Zenhale podáván v rámci zvláštní léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazení do studií nebo programů v rámci tzv. compassionate use.