



London, den 27. april 2006
CHMP/154955/2006

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE TILBAGETRÆKNINGEN AF ANSØGNINGEN
OM ÆNDRING AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
for
NOVOSEVEN**

Internationalt fællesnavn (INN): **eptacog alfa** (aktiveret)

Den 3. april 2006 meddelte Novo Nordisk A/S officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at firmaet ønskede at trække sin ansøgning tilbage om en ny indikation for NovoSeven til behandling af akut intracerebral hæmorrhagi (ICH) hos voksne for at reducere væksten i blodansamlingen og forbedre de kliniske resultater.

Hvad er NovoSeven?

NovoSeven er et pulver og en solvens til injektion, som indeholder det aktive stof eptacog alfa (aktiveret human rekombinant koagulationsfaktor VII). NovoSeven har været godkendt i Den Europæiske Union siden 1996.

NovoSeven anvendes nu til behandling og forebyggelse af blødning i forbindelse med kirurgiske indgreb hos patienter med hæmofili, som har udviklet 'inhibitorer' (antistoffer) over for faktor VIII eller IX). Det anvendes også til patienter med erhvervet hæmofili, til patienter med medfødt faktor VII-mangel og til patienter med Glanzmanns trombasteni (en sjælden blødersygdom), som ikke kan behandles med transfusion af blodplader.

Hvilken indikation forventedes NovoSeven anvendt til?

NovoSeven skulle have været anvendt til at behandle voksne patienter med intracerebral hæmorrhagi (blødning inde i hjernen). NovoSeven forventedes at begrænse blødningen og således reducere konsekvenserne af den intracerebrale hæmorrhagi.

Hvordan forventes NovoSeven at virke til denne indikation?

NovoSeven indeholder eptacog alfa (aktiveret), som er et blodkoagulationsfaktorprotein. Eptacog alfa fungerer i kroppen som et af de stoffer, der indgår i blodkoagulation (størkning), faktor VIII. Det stimulerer produktionen af trombin, en anden koagulationsfaktor, på overfladen af de partikler, som udgør blodpropper (blodpladerne), og dette medvirker til at producere en stabil 'prop' på blødningsstedet. NovoSeven forventes ved intracerebral hæmorrhagi at bremse blødningen og spredningen af hæmorrhagien, hvorved behandlingsresultatet forbedres for patienten.

Hvilken dokumentation har firmaet fremlagt for at underbygge sin ansøgning til CHMP?

Firmaet fremlagde resultaterne af tre undersøgelser med i alt 486 patienter. Hovedundersøgelsen omfattede 399 patienter (med en gennemsnitsalder på 66), hvori effekten af tre doser NovoSeven blev sammenlignet med effekten af placebo (en uvirksomhed behandling). Effekten af NovoSeven blev vurderet ved at se på lægemidlets virkning på omfanget af hæmorrhagien inde i hjernen, målt ved hjælp af en skanning (volumenændring opgjort i procent efter 24 timers behandling med NovoSeven eller placebo).

Hvor langt var man kommet med evalueringen, da ansøgningen blev trukket tilbage?

Ansøgningsproceduren var ved dag 157, da firmaet trak sin ansøgning tilbage.

CHMP er normalt indtil 90 dage (med mulighed for forlængelse med endnu 90 dage) om at vedtage en udtalelse, efter at det har modtaget en ansøgning om ændring af en markedsføringstilladelse. Efter at CHMP har afgivet sin udtalelse, er Europa-Kommissionen sædvanligvis ca. seks uger om at ajourføre tilladelsen.

Hvad var CHMP's anbefaling på det pågældende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og firmaets svar på CHMP's liste med spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækning af ansøgningen havde CHMP sine betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at NovoSeven ikke kunne godkendes til behandling af akut intracerebral hæmorrhagi.

Hvori bestod CHMP's vigtigste betænkeligheder?

CHMP's vigtigste betænkelighed var, at dataene var for begrænsede til at kunne vurdere effekten af og de potentielle risici ved NovoSeven til behandling af intracerebral hæmorrhagi. De fremlagte data viser, at NovoSeven har en effekt på hæmorrhagiens størrelse, men det er ikke klart, hvordan denne effekt udmønter sig i et bedre resultat for patienten, især ved den dosis, der er valgt til denne indikation. Endvidere var der betænkeligheder ved de tromboemboliske bivirkninger (øget tendens til størkning) ved denne indikation, men antallet af behandlede patienter var for småt til, at CHMP mente, at den potentielle effekt opvejer denne risiko.

På tilbagetrækningstidspunktet var det derfor CHMP's opfattelse, at fordelene ikke var tilfredsstillende godtgjort og ikke opvejede de påviste risici.

Hvilke begrundelser gav firmaet for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Skrivelsen fra firmaet, hvori EMEA underrettes om tilbagetrækningen af ansøgningen, kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med NovoSeven eller i programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse?

Firmaet har underrettet CHMP om, at de nuværende kliniske undersøgelser af NovoSeven til behandling af intracerebral hæmorrhagi fortsætter.

Hvad sker der med NovoSeven anvendt til andre lidelser?

Tilbagetrækningen har ingen konsekvenser for anvendelsen af NovoSeven til de indikationer, det allerede er godkendt til, og hvor der ikke er ændringer i kendte fordele og risici.