

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

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Zenhale (mometasonfuroat/formoterolfumarat)

Den 5. november meddelte Schering-Plough Europe officielt Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse tilbage for Zenhale til vedligeholdelsesbehandling af astma.

Hvad er Zenhale?

Zenhale er et lægemiddel, der indeholder de aktive stoffer mometasonfuroat og formoterolfumarat. Det var meningen, at det skulle kunne fås som en suspension til inhalation i en inhalator med afmålte doser.

Hvad forventedes Zenhale anvendt til?

Zenhale forventedes anvendt hos voksne og unge over 12 år som vedligeholdelsesbehandling af astma, herunder til at mindske forværringer (hvor astma bliver værre og kræver rescuebehandling med andre lægemidler).

Zenhale blev udviklet til anvendelse hos patienter, hvis astma ikke var tilstrækkeligt kontrolleret ved hjælp af et inhaleret kortikosteroid, der om nødvendigt anvendes sammen med en inhaleret korttidsvirkende "beta-2-agonist" (en bronkodilatator, som er et lægemiddel, der får luftvejene i lungerne til at udvide sig). Det forventedes ligeledes anvendt til patienter, hvis astma allerede var kontrolleret ved hjælp af både et inhaleret kortikosteroid og en langtidsvirkende beta-2-agonist.

Hvordan forventes Zenhale at virke?

Både formoterol og mometason har i flere år kunnet fås i Den Europæiske Union til behandling af astma.

Mometason er et kortikosteroid med antiinflammatorisk virkning. Når det inhaleres, lindrer det symptomerne på astma ved at blokere frigivelsen fra de hvide blodlegemer af stoffer, der er med til at skabe inflammatoriske reaktioner i luftvejene.

Formoterol er en langtidsvirkende beta-2-agonist. Den virker ved at binde sig til beta-2-receptorer, som findes i muskelcellerne i mange organer, og som får musklerne til at slappe af. Når det inhaleres, får det musklerne i luftvejene til at slappe af, hvilket er med til at holde luftvejene åbne og gøre det lettere for patienterne at trække vejret.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virkningerne af Zenhale blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker.

Der var fire hovedundersøgelser, som omfattede i alt 2 977 voksne og unge, der havde modtaget behandling med inhalerede kortikosteroider eller en kombination af inhalerede kortikosteroider og en langtidsvirkende beta-2-agonist.

Patienterne blev behandlet med en af følgende: Zenhale, mometasonfuroat alene, formoterolfumarat alene, et astmalægemiddel indeholdende fluticasonpropionat og salmeterol (en anden kombination af et steroid og en langtidsvirkende bronkodilatator) eller placebo (en virkningsløs behandling).

De primære effektmål i undersøgelserne var baseret på ændringen i FEV₁ efter 12 uger. FEV₁ er den største mængde luft, som en person kan udånde på et sekund. I to af undersøgelserne så man ligeledes på, hvor lang tid det varede, inden patienterne oplevede den første alvorlige forværring.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningsproceduren var ved dag 181, da virksomheden trak sin ansøgning tilbage. Det betyder, at CHMP havde vurderet den dokumentation, som virksomheden oprindeligt havde fremlagt, og udarbejdet en liste med spørgsmål. Efter at CHMP havde vurderet virksomhedens besvarelse af den sidste række spørgsmål, var der fortsat nogle uafklarede spørgsmål.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens besvarelse af CHMP's lister med spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Zenhale ikke kunne være blevet godkendt til vedligeholdelsesbehandling af astma.

Efter en rutineinspektion af undersøgelsesstederne gav CHMP udtryk for betænkeligheder med hensyn til den måde, som undersøgelserne blev foretaget på visse steder, og som skaber tvivl om resultaternes pålidelighed. CHMP havde ligeledes betænkeligheder med hensyn til et af sammenligningslægemidlerne, mometasonfuroat, som ikke var i en godkendt formulering. Virksomheden blev bedt om at fremlægge yderligere data for at begrunde brugen af dette sammenligningslægemiddel, navnlig for at vise, hvordan mometasonfuroat i

sammenligningslægemidlet blev frigivet i kroppen sammenlignet med det godkendte mometasonfuroat.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori EMA underrettes om tilbagetrækningen af ansøgningen, kan ses under fanen "All documents".

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

Virksomheden har informeret CHMP om, at tilbagetrækningen ingen konsekvenser får for patienter i igangværende kliniske undersøgelser eller i programmer med særlig udleveringstilladelse.