



European Medicines Agency

Λονδίνο, 26 Ιουνίου 2008
Αρ. πρωτ. EMEA/378416/2008

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΤΗΣ ΑΙΤΗΣΗΣ ΓΙΑ
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
στο
SPANIDIN**

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): ***gusperimus***

Στις 17 Ιουνίου 2008, η Euro Nippon Kayaku GmbH κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Spanidin, για την επαγωγή σε ύφεση ενήλικων ασθενών που πάσχουν από κλινικά δυσίατη κοκκιωμάτωση Wegener. Το Spanidin χαρακτηρίστηκε ορφανό φάρμακο στις 29 Μαρτίου 2001.

Τι είναι το Spanidin;

Το Spanidin είναι κόνις για την παρασκευή ενέσιμου διαλύματος. Περιέχει τη δραστική ουσία gusperimus.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Spanidin;

Το Spanidin επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο των συμπτωμάτων της κοκκιωμάτωσης Wegener σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονταν σε άλλες θεραπείες. Η κοκκιωμάτωση Wegener είναι ένα σπάνιο αυτοάνοσο νόσημα (νόσος η οποία προκαλείται από το ίδιο το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού και προσβάλλει φυσιολογικό ιστό). Στη συγκεκριμένη νόσο το ανοσοποιητικό σύστημα προσβάλλει ουδετερόφιλα (είδος λευκών αιμοσφαιρίων), προκαλώντας τη φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων μικρού κι μεσαίου μεγέθους καθώς και το σχηματισμό κοκκιωμάτων (συσσώρευση λευκών αιμοσφαιρίων). Το γεγονός αυτό προκαλεί σειρά συμπτωμάτων τα οποία επηρεάζουν κυρίως τους αεραγωγούς, τους πνεύμονες και τα νεφρά. Εάν δεν εφαρμοστεί θεραπευτική αγωγή μπορεί να προκληθεί βλάβη σε όργανα ή θάνατος.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Spanidin;

Η δραστική ουσία του Spanidin, η gusperimus, είναι ανοσοκατασταλτικό φάρμακο, το οποίο σημαίνει ότι μειώνει τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος (της φυσικής άμυνας του οργανισμού). Στην κοκκιωμάτωση Wegener, η αναμενόμενη δράση του συνίσταται στη διακοπή της ανάπτυξης και της δραστηριότητας μιας ομάδας λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται λεμφοκύτταρα, τα οποία συμμετέχουν στη διαδικασία της φλεγμονής. Με το να μειώνει τον αριθμό των λεμφοκυττάρων και να παρεμβαίνει στον τρόπο δράσης τους, το Spanidin έχει ως προσδοκώμενο αποτέλεσμα τη μείωση της λοίμωξης στα αιμοφόρα αγγεία η οποία ευθύνεται για την πρόκληση των συμπτωμάτων της νόσου.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Τα αποτελέσματα του Spanidin ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα, προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Το Spanidin μελετήθηκε στο πλαίσιο μίας κύριας μελέτης στην οποία συμμετείχαν 45 ασθενείς με κοκκιωμάτωση Wegener οι οποίοι δεν αποκρίνονταν σε συνήθη αγωγή. Οι ασθενείς έλαβαν Spanidin για έξι «κύκλους», καθένas από τους οποίους αποτελείτο από τρεις εβδομάδες κατά τις οποίες οι ασθενείς λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή ακολουθούμενες από μία εβδομάδα χωρίς φαρμακευτική αγωγή. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ασθενών που

παρέμειναν σε ύφεση (χωρίς ενδείξεις ενεργού νόσου) για τουλάχιστον δύο μήνες κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Το Spanidin δεν συγκρίθηκε με καμία άλλη θεραπεία στο πλαίσιο της εν λόγω μελέτης, ωστόσο, οι ασθενείς μπορούσαν να λαμβάνουν κορτικοστεροειδή (ομάδα ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων) επιπροσθέτως του Spanidin.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Τη στιγμή της απόσυρσης, από την εταιρεία, η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 194 της διαδικασίας αξιολόγησης. Μετά το πέρας της αξιολόγησης από την CHMP των απαντήσεων της εταιρείας στον σχετικό κατάλογο ερωτήσεων, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Η αξιολόγηση μιας νέας αίτησης από την CHMP διαρκεί κατά κανόνα έως και 210 ημέρες. Βάσει της εξέτασης της αρχικής τεκμηρίωσης, η CHMP καταρτίζει έναν κατάλογο ερωτήσεων την ημέρα 120, τον οποίο αποστέλλει στην παρασκευάστρια εταιρεία. Αφής στιγμής η εταιρεία υποβάλει τις απαντήσεις της στις ερωτήσεις, η CHMP τις εξετάζει και ενδεχομένως θέτει τυχόν συμπληρωματικές ερωτήσεις την ημέρα 180, πριν από την έκδοση γνώμης. Μετά την έκδοση γνώμης από την CHMP, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορηγεί άδεια κυκλοφορίας ύστερα από χρονικό διάστημα περίπου δύο μηνών.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στον κατάλογο ερωτήσεων της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί το Spanidin για την επαγωγή σε ύφεση ενήλικων ασθενών που πάσχουν από κλινικά δυσίατη κοκκιωμάτωση Wegener.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η CHMP εξέφρασε την ανησυχία της σχετικά με το γεγονός ότι η κύρια μελέτη δεν επαρκούσε για να αποδείξει την αποτελεσματικότητα του Spanidin, εξαιτίας του σχεδιασμού και του τρόπου διεξαγωγής της. Ειδικότερα, στη μελέτη συμμετείχαν ορισμένοι ασθενείς οι οποίοι θα μπορούσαν να υποβληθούν σε άλλες αγωγές για τη θεραπεία της νόσου τους, και συνεπώς δεν μπορούν να θεωρηθούν ως μη αποκρινόμενοι σε συνήθη θεραπευτική αγωγή. Επιπλέον, το Spanidin δεν συγκρίθηκε με καμία άλλη θεραπεία και, ως εκ τούτου, δεν ήταν δυνατή η διάκριση μεταξύ της επίδρασης του Spanidin και των στεροειδών. Η CHMP εξέφρασε, επίσης, ανησυχίες σχετικά με το γεγονός ότι στη μελέτη συμμετείχαν ορισμένοι ασθενείς για τους οποίους η επαγωγική θεραπεία δεν ήταν απαραίτητη καθώς επίσης και ασθενείς οι οποίοι δεν παρουσίαζαν τα συμπτώματα της «κλασσικής» κοκκιωμάτωσης Wegener που επηρεάζει τους αεραγωγούς, τους πνεύμονες και τα νεφρά.

Η CHMP επεσήμανε ότι θα ήταν αναγκαία η διεξαγωγή συμπληρωματικής μελέτης προκειμένου να καθιερωθούν οι εν λόγω ανησυχίες. Σε μια τέτοια μελέτη θα χρειαστεί να συμμετάσχουν ασθενείς που πραγματικά δεν αποκρίνονται σε άλλες θεραπείες, ή θα πρέπει να πραγματοποιηθεί άμεση σύγκριση του Spanidin με κυκλοφωσφαμίδη (η συνήθης θεραπεία για την επαγωγή σε ύφεση στην κοκκιωμάτωση Wegener).

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP έκρινε ότι το όφελος του Spanidin δεν είχε καταδειχθεί επαρκώς και ότι δεν υπερτερούσε των διαπιστωθέντων κινδύνων.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Η επιστολή της εταιρείας με την οποία κοινοποιεί στον EMEA την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το Spanidin;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το Spanidin. Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευτείτε τον γιατρό που σας την χορηγεί.