



Λονδίνο, 29 Ιουνίου 2006
Αριθ. πρωτ. EMEA/CHMP/220307/2006

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

Δραστικές ουσίες: σιναπουλτίδη, διπαλμιτοϋλοφωσφατιδυλοχολίνη, παλμιτοϋλική - ελαιούλική
φωσφατιδυλογλυκερόλη και παλμιτικό οξύ.

Στις 7 Ιουνίου 2006, η εταιρεία Pharm Research Associates (UK) Limited κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την απόφασή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το φάρμακο SURFAXIN, το οποίο ενδείκνυται για την πρόληψη και θεραπεία του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (ΣΑΔ) σε πρόωρα νεογνά. Στις 29 Ιουλίου 2004 το SURFAXIN χαρακτηρίστηκε ορφανό φάρμακο.

<http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/surfaxin/21150506en.pdf>

Τι είναι το SURFAXIN;

Το SURFAXIN είναι λευκό εναιώρημα (δηλαδή διάλυμα στο οποίο έχει αραιωθεί η δραστική ουσία) το οποίο χορηγείται στους πνεύμονες μέσω ενός σωλήνα. Οι δραστικές ουσίες του SURFAXIN είναι οι σιναπουλτίδη, διπαλμιτοϋλοφωσφατιδυλοχολίνη, παλμιτοϋλική - ελαιούλική φωσφατιδυλογλυκερόλη και παλμιτικό οξύ. Το φάρμακο διατίθεται σε φιαλίδιο των 8 ml.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το SURFAXIN;

Το SURFAXIN επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (ΣΑΔ) στα πρόωρα νεογνά με ηλικία κύησης μικρότερη των 32 εβδομάδων (βρέφη που γεννήθηκαν πρόωρα κατά 8 εβδομάδες ή και περισσότερο) και για τη θεραπεία του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας στα πρόωρα νεογνά με ηλικία κύησης μικρότερη των 37 εβδομάδων (βρέφη που γεννήθηκαν πρόωρα κατά 3 εβδομάδες ή και περισσότερο).

Το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (ΣΑΔ) είναι μια πνευμονική διαταραχή η οποία προκαλεί αυξανόμενη δυσκολία αναπνοής. Παρουσιάζεται κατά κύριο λόγο στα πρόωρα νεογνά, στα οποία η δυσκολία στην αναπνοή ξεκινάει λίγα λεπτά έως και αρκετές ώρες μετά τη γέννηση. Το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας είναι μια ασθένεια απειλητική για τη ζωή. Στα βρέφη, το ΣΑΔ προκαλείται από την έλλειψη ενός επιφανειοδραστικού παράγοντα των πνευμόνων, ήτοι ένα σύμπλοκο πρωτεϊνών και λίπους που υπάρχει φυσιολογικά στους πνεύμονες και βοηθάει τις κυψελίδες των πνευμόνων να γεμίζουν εύκολα με αέρα. Στα πρόωρα νεογνά η πιθανότητα έλλειψης του επιφανειοδραστικού παράγοντα είναι μεγαλύτερη.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του SURFAXIN;

Το SURFAXIN είναι ένα τεχνητό επιφανειοδραστικό το οποίο αναμένεται να αντισταθμίσει την έλλειψη του φυσικού επιφανειοδραστικού παράγοντα στα βρέφη με ΣΑΔ. Περιέχει συστατικά λίπους και μια συνθετική πρωτεΐνη (σιναπουλτίδη). Η παρουσία των συνθετικών συστατικών προλαμβάνει

τους δυνητικούς κινδύνους που σχετίζονται με ουσίες που προέρχονται από ζώα, όπως η πιθανή μεταφορά λοιμογόνων παραγόντων.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

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

Η παρασκευάστρια εταιρεία παρουσίασε κυρίως τα αποτελέσματα δύο μελετών για την πρόληψη του ΣΑΔ, οι οποίες περιελάμβαναν συνολικά πάνω από 1.500 πρόωρα νεογνά. Στις μελέτες αυτές το SURFAXIN συγκρίθηκε με άλλους επιφανειοδραστικούς παράγοντες (ο ένας από τους οποίους δεν περιέχει κανένα συστατικό πρωτεΐνης και οι άλλοι δύο περιέχουν ζωική πρωτεΐνη). Η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου μετρήθηκε βάσει της συχνότητας εμφάνισης του ΣΑΔ και της επιβίωσης με ή χωρίς σχετικές πνευμονικές διαταραχές («βρογχοπνευμονική δυσπλασία»), σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα.

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

Τη στιγμή της απόσυρσης η αίτηση βρισκόταν στο στάδιο αξιολόγησης των απαντήσεων στις συμπληρωματικές ερωτήσεις, οι οποίες εγκρίθηκαν περίπου την ημέρα 180 της διαδικασίας. Η CHMP είχε ήδη ολοκληρώσει την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας στον κατάλογο των ερωτήσεων, αλλά εκκρεμούσαν ακόμη ζητήματα τα οποία δεν είχαν διευθετηθεί.

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 παρασκευάστρια εταιρεία υποβάλει τις απαντήσεις της στις ερωτήσεις, η CHMP τις εξετάζει και ενδεχομένως θέτει συμπληρωματικές ερωτήσεις στην παρασκευάστρια εταιρεία (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 ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι δεν ήταν δυνατόν να δοθεί έγκριση στο SURFAXIN για την πρόληψη και θεραπεία του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας στα πρόωρα βρέφη.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η κύρια ανησυχία της CHMP σχετιζόταν με τον τρόπο παρασκευής του φαρμάκου και συγκεκριμένα με τη σταθερότητα του φαρμάκου. Η CHMP εξακολουθούσε να αμφισβητεί κατά πόσον ο σχεδιασμός και τα αποτελέσματα των μελετών ήταν επαρκή ώστε να τεκμηριώνουν ότι το προϊόν είναι τουλάχιστον το ίδιο αποτελεσματικό και ασφαλές όσο και οι υπόλοιποι επιφανειοδραστικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται επί του παρόντος για την πρόληψη του ΣΑΔ. Τα στοιχεία για την στήριξη των θεραπευτικών ενδείξεων για το ΣΑΔ δεν κρίθηκαν επαρκή.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η επιτροπή διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το όφελος του SURFAXIN 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 γνωστοποιείται στον EMEA η απόσυρση της αίτησης για το SURFAXIN διατίθεται [εδώ](#).

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

Η εταιρεία πληροφόρησε τον EMEA ότι τη στιγμή της απόσυρσης δεν διεξάγονταν κλινικές δοκιμές και δεν υπήρχε κανένα πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης με SURFAXIN σε εξέλιξη.