



Λονδίνο, 14 Δεκεμβρίου 2006  
Αρ. πρωτ. EMEA/490683/2006

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

Κοινόχρηστη Διεθνής Ονομασία (INN): *φenoφιβράτη/υδροχλωρική μετφορμίνη*

Στις 7 Δεκεμβρίου 2006, η Fournier Laboratories Ireland Ltd κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το φάρμακο Synordia, το οποίο προορίζεται για τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου και της δυσλιπιδαιμίας σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2.

**Τι είναι το Synordia;**

Το Synordia είναι ένα φάρμακο το οποίο περιέχει τις δραστικές ουσίες φenoφιβράτη (fenofibrate) και υδροχλωρική μετφορμίνη (metformin hydrochloride). Τα δισκία περιέχουν 80 mg φenoφιβράτη και 500 mg μετφορμίνη, 80 mg φenoφιβράτη και 850 mg μετφορμίνη, ή 54 mg φenoφιβράτη και 850 mg μετφορμίνη.

**Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Synordia;**

Το Synordia επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη βελτίωση των επιπέδων σακχάρου και λιπιδίων στο αίμα ασθενών που πάσχουν από διαβήτη τύπου 2, σε συνδυασμό με αλλαγές στη διαίτα και σωματική άσκηση. Προοριζόταν για χορήγηση σε ασθενείς που χρειάζονται τόσο φenoφιβράτη όσο και μετφορμίνη, και των οποίων η κατάσταση είχε ήδη σταθεροποιηθεί κατόπιν λήψης των δύο αυτών φαρμάκων μεμονωμένα.

**Πώς αναμενόταν ότι θα δρούσε το Synordia;**

Ο διαβήτης τύπου 2 είναι μια νόσος στην οποία το πάγκρεας δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη για τον έλεγχο των επιπέδων της γλυκόζης (σάκχαρο) στο αίμα. Οι ασθενείς που πάσχουν από διαβήτη τύπου 2 συχνά εμφανίζουν δυσλιπιδαιμία (μη φυσιολογικά επίπεδα λιπιδίων στο αίμα), συγκεκριμένα χαμηλά επίπεδα λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL ή «καλή» χοληστερόλη) και υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων.

Οι δραστικές ουσίες του Synordia, η φenoφιβράτη και η μετφορμίνη, είναι αμφότερες γνωστά φάρμακα: η φenoφιβράτη είναι ένας παράγοντας μείωσης των λιπιδίων του ορού και κυκλοφορεί στην Ευρωπαϊκή Ένωση από το 1975, ενώ η υδροχλωρική μετφορμίνη είναι ένα αντιδιαβητικό φάρμακο το οποίο βρίσκεται σε κυκλοφορία από το 1959. Στο Synordia, τα δύο αυτά φάρμακα συνδυάζονται σε ένα δισκίο ούτως ώστε να μειωθεί ο αριθμός των δισκίων που λαμβάνουν καθημερινά οι ασθενείς, με την προοπτική ότι κάτι τέτοιο θα διευκόλυνε την τήρηση της θεραπείας.

Η φenoφιβράτη συμβάλλει στη διόρθωση των επιπέδων των λιπιδίων στο αίμα ενεργοποιώντας έναν υποδοχέα εντός των κυττάρων, ο οποίος ονομάζεται «άλφα υποδοχέας που ενεργοποιείται από παράγοντες που επάγουν τον πολλαπλασιασμό των υπεροξεισωμάτων (PPAR)». Ο υποδοχέας αυτός συμμετέχει υπό φυσιολογικές συνθήκες στον έλεγχο των επιπέδων των λιπιδίων στο αίμα. Με την ενεργοποίησή του, το φάρμακο αυξάνει τα επίπεδα της χοληστερόλης HDL και μειώνει τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και άλλων λιπιδίων.

Η μετφορμίνη μειώνει τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Η δράση της συνίσταται στην αναστολή της παραγωγής γλυκόζης και στη μείωση της απορρόφησής της από το έντερο.

Η βελτίωση των επιπέδων των λιπιδίων και της γλυκόζης στο αίμα αναμενόταν να επιτευχθεί με τη συνδυασμένη δράση των δύο ουσιών.

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

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα 2 βασικών μελετών στις οποίες συμμετείχαν 1065 ασθενείς. Σε αμφότερες τις μελέτες συγκρίθηκαν οι επιδράσεις διαφόρων δόσεων φενοφιβράτης και μετφορμίνης, οι οποίες ελήφθησαν μεμονωμένα. Οι δόσεις ήταν ίδιες με τις 3 διαθέσιμες δόσεις που περιέχουν τα δισκία Synordia.

Στην πρώτη μελέτη συμμετείχαν 382 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 και υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων, οι οποίοι λάμβαναν ήδη μετφορμίνη. Σε αυτήν εξετάστηκαν οι επιδράσεις της προσθήκης φενοφιβράτης στην υφιστάμενη θεραπεία των ασθενών. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή στα επίπεδα τριγλυκεριδίων στο αίμα μετά από 12 εβδομάδες. Στη δεύτερη μελέτη εξετάστηκαν οι επιδράσεις ενός συνδυασμού των 2 δραστικών ουσιών σε 683 ασθενείς με μη φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης ή λιπιδίων στο αίμα. Οι μισοί περίπου ασθενείς που συμμετείχαν στη συγκεκριμένη μελέτη έπασχαν από διαβήτη τύπου 2. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό ασθενών στους οποίους τα επίπεδα γλυκόζης και λιπιδίων στο αίμα επανήλθαν στα φυσιολογικά όρια μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας.

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

Τη στιγμή της απόσυρσης από την εταιρεία η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 113.

Η CHMP βρισκόταν στο στάδιο αξιολόγησης της αρχικής τεκμηρίωσης που υποβλήθηκε από την εταιρεία.

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 εταιρεία. Αφής στιγμής η εταιρεία υποβάλλει 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;**

Η CHMP βρισκόταν στο στάδιο αξιολόγησης της αρχικής τεκμηρίωσης που υποβλήθηκε από την εταιρεία και δεν είχε ακόμη προβεί στη διατύπωση συστάσεων.

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

Η επιστολή με την οποία η παρασκευάστρια εταιρεία κοινοποίησε στον EMEA την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

**Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές με Synordia;**

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι δεν υπάρχουν επιπτώσεις για ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές του Synordia. Εάν συμμετέχετε σε κάποια κλινική δοκιμή ή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αγωγή σας, επικοινωνήστε με τον ιατρό που σας την χορηγεί.