

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

Teabedokument

Müügiloa taotluse tagasivõtmise teave Zenhale (mometasoonfuroaat/formoteroolfumaraat)

5. novembril 2010 teatas ettevõtte Schering-Plough Europe ametlikult inimravimite komiteele, et soovib tagasi võtta astma säilitavaks raviks ette nähtud ravimi Zenhale müügiloa taotluse.

Mis on Zenhale?

Zenhale on ravim, mis sisaldab toimeainetena mometasoonfuroaati ja formoteroolfumaraati. Ravimit kavatseti turustada inhalatsioonisuspensioonina mõõdetud annusega inhalaatoris.

Milleks kavatseti Zenhale kasutada?

Zenhalet kavatseti kasutada astma säilitusraviks, muu hulgas astma ägenemiste (astma süveneb ja on vaja päästvat ravi muude ravimitega) vähendamiseks täiskasvanutel ja vähemalt 12-aastastel noorukitel.

Ravim töötati välja kasutamiseks patsientidel, kelle astma ei allu piisavalt ravile inhaleeritava kortikosteroidiga, mida kasutatakse vastavalt vajadusele koos inhaleeritava lühitoimelise beeta-2-agonistiga (bronhodilaator ehk kopsude hingamisteid laiendav aine). Ravimit kavatseti kasutada ka patsientidel, kelle astma allub ravile inhaleeritava kortikosteroidi ja pikatoimelise beeta-2-agonistiga.

Milline on Zenhale eeldatav toime?

Nii formoterooli kui ka mometasooni on Euroopa Liidus kasutatud astma säilitusraviks aastaid.

Mometasoon on põletikuvastase toimega kortikosteroid. Inhaleerituna leevendab see astma sümptomeid, blokeerides hingamisteedes põletikureaktsiooni tekitavate ainete vabanemist leukotsüütidest (vere valgelibledest).

Formoterool on pikatoimeline beeta-2-agonist. See kinnitub beeta-2-retseptorite külge, mida leidub paljude elundite lihasrakkudes ja mis lõõgastavad lihaseid. Inhaleerituna lõõgastab see hingamisteede lihased, hoides hingamisteed avatuna, nii et patsiendil on kergem hingata.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Enne inimuuringuid kontrolliti Zenhale toimet muude katsetega.

Tehti neli põhiuuringut, kus osales kokku 2977 täiskasvanut ja noorukit, kes olid saanud ravi inhaleeritavate kortikosteroididega või kombineeritud ravi inhaleeritava kortikosteroidi ja pikatoimelise beeta-2-agonistiga.

Patsiendid said üht järgmistest ravimitest: ravimit Zenhale, ainult mometasoonfuroaati, ainult formoteroolfumaraati, flutikasoonpropionaati ja salmeterooli sisaldavat astmaravimit (astmaravim, mille toimeaineteks on samuti steroid ja pikatoimeline bronhodilaator), või platseebot (näiv ravim).

Uuringutes põhinesid efektiivsuse põhinäitajad sellel, kui palju oli FEV₁ (ühe sekundi forsseeritud ekspiratoone maht) 12 nädala pärast muutunud. FEV₁ on suurim õhuhulk, mida inimene suudab ühe sekundi jooksul välja hingata. Kahes uuringus jälgiti ka seda, mis aja järel tekkis patsiendil astma esimene raske ägenemine.

Mis järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotluse menetlemine oli kestnud 181 päeva, kui ettevõtte võttis taotluse tagasi. Inimravimite komitee oli hinnanud ettevõtte esitatud dokumente ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused.

Inimravimite komitee oli ettevõttele esitatud viimaste küsimuste vastused läbi vaadanud, kuid mõni küsimus oli veel lahendamata.

Milline oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele inimravimite komitee esitatud küsimustele, nägi komitee taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ja oli esialgsel arvamusel, et ravimi Zenhale kasutamist astma säilitusravis ei ole võimalik heaks kiita.

Pärast uuringukeskuste rutiinset kontrollimist väljendas inimravimite komitee ettevaatlikkust uuringute läbiviimise viisi suhtes mõnes keskuses, sest see seadis kahtluse alla tulemuste usaldusväärsuse. Inimravimite komitee väljendas ettevaatlikkust ka ühe võrdlusravimi, mometasoonfuroaadi suhtes, mille preparaat ei olnud heaks kiidetud. Ettevõttel paluti esitada täiendavaid andmeid, et põhjendada selle võrdlusravimi kasutamist, eelkõige näidata, kuidas võrdlusravimis sisalduv mometasoonfuroaat vabaneb organismis, võrreldes heaks kiidetud mometasoonfuroaadiga.

Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?

Ettevõtte kiri, milles ta teatab Euroopa Raviametile oma taotluse tagasivõtmisest, on avaldatud jaotises „All documents“.

Kuidas mõjutab müügiloa taotluse tagasivõtmine kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et praegu kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente müügiloa taotluse tagasivõtmine ei mõjuta.