

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

Kysymyksiä ja vastauksia

Myyntilupahakemuksen peruutus lääkevalmisteelta nimeltä Zenhale (mometasonifuroaatti/formoterolifumaraatti)

Schering-Plough Europe ilmoitti 5. marraskuuta virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa astman ylläpitohoitoon tarkoitettua Zenhale-lääkevalmistetta koskevan myyntilupahakemuksensa.

Mitä Zenhale on?

Zenhale on lääke, jonka vaikuttavat aineet ovat mometasonifuroaatti ja formoterolifumaraatti. Sitä oli määrä olla saatavana suspensiona annossumuttimella tapahtuvaa inhalaatiota varten.

Mihin Zenhalea oli tarkoitus käyttää?

Zenhalea oli tarkoitus käyttää aikuisilla ja yli 12-vuotiailla nuorilla astman ylläpitohoitoon, kuten taudin pahenemisen (sellaiseksi, että kohtauslääkkeiden käyttö on tarpeen) ehkäisyyn.

Se oli tarkoitettu käytettäväksi tarpeen mukaan potilailla, joiden astmaa ei ollut saatu riittävästi hallintaan käytetyllä hengitettävällä kortikostereoidilla, yhdessä hengitettävän lyhytvaikutteisen beeta-2-agonistin (bronkodilataattori eli keuhkoputkia laajentava lääke) kanssa. Sitä oli myös määrä käyttää potilailla, joiden astmaa kontrolloitiin jo sekä hengitettävällä kortikosteroidilla että pitkävaikutteisella beeta-2-agonistilla.

Miten Zenhalen odotetaan vaikuttavan?

Formoterolia ja mometasonia on ollut saatavana Euroopan unionissa useita vuosia astman ylläpitohoitoon.

Mometasoni on kortikosteroidi, jolla on tulehduksia ehkäisevä vaikutus. Kun sitä hengitetään, se lievittää astman oireita estämällä hengitysteiden tulehdusreaktioihin liittyvien aineiden vapautumista valkosoluista.

Formoteroli on pitkävaikutteinen beeta-2-agonisti. Se vaikuttaa kiinnittymällä beeta-2-reseptoreihin, joita on eri elinten lihassoluissa ja jotka rentouttavat lihaksia. Kun lääkettä hengitetään keuhkoihin, hengitysteiden lihakset rentoutuvat, hengitystiet laajenevat ja hengittäminen helpottuu.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Zenhaleen vaikutuksia testattiin ensin kokeellisilla malleilla ennen ihmisillä tutkimista.

Neljään päätutkimukseen osallistui yhteensä 2 977 aikuista ja nuorta, joita oli hoidettu inhaloitavilla kortikosteroideilla tai inhaloitavan kortikosteroidin ja pitkävaikutteisen beeta-2-agonistin yhdistelmällä.

Potilaat saivat jotakin seuraavista hoidoista: Zenhalea, pelkkää mometasonifuroaattia, pelkkää formoterolifumaraattia, flutikasonipropionaattia ja salmeterolia sisältävää astmalääkettä (toinen astman hoitoon käytetty steroidin ja pitkävaikutteisen keuhkoputkia laajentavan lääkkeen yhdistelmä) tai lumelääkettä.

Tutkimuksissa käytetyt tehon pääasialliset mittarit perustuivat FEV₁-arvojen 12 viikossa tapahtuneeseen muutokseen. FEV₁ on suurin määrä ilmaa, jonka henkilö pystyy hengittämään ulos yhden sekunnin aikana. Kahdessa tutkimuksessa seurattiin myös, miten kauan kesti, ennen kuin potilaalla ilmeni ensimmäinen vakava pahenemisvaihe.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli peruuttamishetkellä?

Hakemusta oli käsitelty 181 päivää, kun yhtiö peruutti sen. Siinä vaiheessa lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön toimittamat asiakirjat ja laatinut luettelon kysymyksistä. Kun lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön viimeisiin kysymyksiin antamat vastaukset, joitakin seikkoja oli vielä selvittämättä.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Arvioimiensa tietojen ja yhtiön kysymysluetteloon antamien vastausten tarkastelun perusteella lääkevalmistekomitea suhtautui varauksellisesti joihinkin seikkoihin peruuttamisajankohtana, ja sen alustava kanta oli, ettei Zenhalea voi hyväksyä astman ylläpitohoitoon.

Tutkimuspaikkojen tavanomaisen tarkastuksen jälkeen lääkevalmistekomitea oli huolissaan tutkimusten tekotavasta joissakin paikoissa, mikä asetti tulosten luotettavuuden kyseenalaiseksi. Lääkevalmistekomitean huolenaiheena oli myös yksi vertailulääkkeistä eli mometasonifuroaatti, joka ei ollut hyväksytty lääkehuoto. Lääkeyhtiöltä pyydettiin lisätietoja kyseisen vertailulääkkeen käytön perusteluista ja varsinkin siitä, miten vertailulääkkeen mometasonifuroaatti vapautui kehossa hyväksytyyn mometasonifuroaattiin verrattuna.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Yhtiön kirje, jossa se ilmoittaa lääkevirastolle hakemuksen peruuttamisesta, on luettavissa kohdassa ”Kaikki asiakirjat”.

Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on klinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin osallistuvilla potilaille?

Yhtiö on ilmoittanut lääkevalmistekomitealle, ettei hakemuksen peruuttamisesta ole mitään seurauksia potilaille, jotka osallistuvat tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin.