

London, 2006. április 27.
CHMP/154955/2006

KÉRDÉSEK ÉS VÁLASZOK A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY VÁLTOZTATÁSA IRÁNTI KÉRELEM VISSZAVONÁSÁVAL KAPCSOLATBAN

NOVOSEVEN

Nemzetközi szabadnév (INN): **eptacog alfa** (aktivált)

2006. április 3-án a Novo Nordisk A/S hivatalosan értesítette az Emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy szándékában áll visszavonni a NovoSeven új javallatra benyújtott kérelmét, amely javallat az akut agyvérzéses (*intracerebral haemorrhage*, ICH) felnőtt betegek kezelésére irányult; a vérzés növekedésének korlátozását és a klinikai eredmények javítását eredményezve.

Milyen típusú gyógyszer a NovoSeven?

A NovoSeven egy oldatos injekcióhoz való por és oldószer, hatóanyaga az alfa-eptakog (aktivált VII-es humán rekombináns véralvadási faktor). A NovoSeven-t az Európai Unióban 1996-ban hagyták jóvá.

A NovoSeven jelenleg olyan hemofiliás betegek műtétje során fellépő vérzések kezelésére és megelőzésére használják, akik szervezetében a VIII-as vagy IX-es faktorok alkalmazásakor válaszreakcióként „inhibitorok” (antitestek) keletkeznek. A gyógyszert alkalmazzák öröklötten hemofiliás betegek, veleszületett VII-es faktor hiányban szenvedő betegek, valamint a vérlemezke-transzfúzióval nem kezelhető, Glanzmann-féle thrombastheniában (ritka vérbetegség) szenvedő betegek kezelésére is.

Milyen alkalmazásra szánták a NovoSeven-t ebben a javallatban?

A NovoSeven-t intracerebrális haemorrhage (agyon belüli vérzés) betegségben szenvedő felnőtt betegek kezelésére szánták. A NovoSeven-nel szembeni várakozások a vérzés szabályozására és az intracerebrális haemorrhage következményeinek csillapítására irányultak.

Milyen eredményeket vártak a NovoSeven-nel kapcsolatban ebben a javallatban?

A NovoSeven hatóanyaga az alfa-eptakog (aktivált), amely egy véralvadási faktor protein. Az alfa-eptakog a szervezetben a többi véralvadási folyamat VII-es faktoráért felelős anyaghoz hasonlóan működik. Ez az anyag egy másik véralvadási faktor, a thrombin termelődését növeli a vérrögképző részecskék (vérlemezkék) felületén, ezáltal segíti stabil „dugó” képződését a vérzés helyén. Az intracerebrális haemorrhage kezelése során a NovoSeven-nel szembeni elvárás a vérzés sebességének és elterjedésének lassítása, ezáltal a beteg klinikai eredményeinek javítása.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a CHMP-nek a kérelem alátámasztására?

A vállalat három vizsgálat eredményeit nyújtotta be, melyben több mint 486 beteg vett részt. A fő vizsgálatban 399 beteg (átlag 66 éves) vett részt, a NovoSeven háromféle dózisa által kiváltott hatásokat vetették össze a placebo (színtelt kezelés) eredményeivel. A NovoSeven hatásosságát az alapján becsülték meg, hogy az agyon belüli vérzés térfogatára milyen hatást gyakorolt. A változásokat agyi röntgen segítségével mérték (a térfogat százalékos változása a NovoSeven vagy placebo-kezelést követő 24 óra elteltével).

A visszavonás előtt milyen messzire jutott a kérelem az elbírálási folyamatban?

A vállalat a kérelmet a benyújtást követő 157. napon vonta vissza.

A CHMP, miután megkapta a forgalomba hozatali engedély változtatása iránti kérelmet, általában 90 napot (további 90 napos hosszabbítási lehetőség mellett) fordít a szakvélemény elfogadására. A

CHMP szakvéleménye után az Európa Bizottságnak rendszerint körülbelül 6 hétre van szüksége az engedély aktualizálására.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása abban az időpontban?

Az adatok és a vállalat által a CHMP listáján szereplő kérdésekre adott válaszok a visszavonás időpontjában történt áttekintése alapján a CHMP aggályainak adott hangot és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a NovoSeven nem engedélyezhető az akut intracerebrális haemorrhage kezelésére.

Mik voltak a CHMP legfőbb aggályai?

A CHMP legfőbb aggálya az volt, hogy a rendelkezésre álló adatok korlátozott száma nem elegendő a NovoSeven kedvező hatásainak és lehetséges kockázatainak értékelésére az agyi vérzés vonatkozásában. A benyújtott adatok alapján a NovoSeven hatást gyakorol a vérzés térfogatára, de nem világos, hogy ez a hatás miként segíti elő a betegek klinikai eredményeinek javulását, különösen a javallatban kiválasztott dózis esetében. Ezenfelül, aggályok merültek fel a javallat thromboembolikus mellékhatásaival (túlzott véralvadás) kapcsolatban, azonban a kezelt betegek száma túl alacsony volt, így a CHMP nem volt képes felbecsülni a kockázat arányát a lehetséges pozitív hatásokkal szemben.

Tehát a visszavonáskor a CHMP meglátása szerint a gyógyszer előnyei tudományosan nem igazolódtak, illetve azok nem haladták meg az ismert kockázatokat.

Mit jelölt meg a vállalat a kérelem visszavonásának okaként?

A vállalatnak az EMEA-t a kérelem visszavonásáról értesítő levele [itt](#) található.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek NovoSeven-nel folytatott klinikai tesztekben / engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy a NovoSeven tesztelésére irányuló jelenlegi klinikai vizsgálat az agyi vérzés vonatkozásában továbbra is folytatódni fog.

Milyen változtatások történnek a NovoSeven egyéb javallataiban?

A visszavonás nem jár következményekkel a NovoSeven már jóváhagyott olyan javallatainak vonatkozásában, ahol az ismert előnyök és kockázatok változatlanok.