

London, 2006. június 29.

Ref. dok.: EMEA/CHMP/220307/2006

KÉRDÉSEK ÉS VÁLASZOK A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY KÉRVÉNYÉNEK VISSZAVONÁSÁVAL KAPCSOLATBAN SURFAXIN

A készítmény hatóanyaga: sinapultid, dipalmitoil-foszfatidilkolin, palmitoil-oleoil-foszfatidilglicerín és palmitinsav

2006. június 7-én a Pharm Research Associates (UK) Limited hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy szándékában áll visszavonni a SURFAXIN forgalomba hozatali engedélyével kapcsolatos kérvényt; amely koraszülöttek respirációs distressz szindrómájának (RDS) megelőzésére és kezelésére szolgál. A SURFAXIN megjelölése „különleges okból gyártott gyógyszer” lett 2004. július 29-én.

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

Milyen típusú gyógyszer a SURFAXIN?

A SURFAXIN egy fehér szuszpenzió (azaz egy oldat, amelyben a hatóanyag oldott állapotban van jelen), amelyet csövön keresztül kell a tüdőbe juttatni. A SURFAXIN hatóanyagai a sinapultid, dipalmitoil-foszfatidilkolin, palmitoil-oleoil-foszfatidilglicerín és palmitinsav. Ampullás kiszerelésben érhető el, ampullánként 8 ml gyógyszerrel.

Mire kívánták adni a SURFAXIN-t?

A SURFAXIN a várakozások szerint az RDS megelőzésére szolgált volna 32 hetesnél fiatalabb gesztációs korú koraszülöttek (8 vagy több héttel korábban született csecsemők) esetén, és az RDS kezelésére szolgált volna 37 hetesnél fiatalabb gesztációs korú koraszülöttek (3 vagy több héttel korábban született csecsemők) esetén.

Az RDS a tüdő betegsége, és egyre növekvő légzési nehézséget okoz. Főként koraszülöttek esetén fordul elő, a légzési nehézség a szülést követően pár perccel vagy néhány órával később kezdődik. Az RDS életveszélyes betegség. Csecsemőknél az RDS-t az okozza, hogy tüdejükből hiányzik a surfactant, egy fehérje–zsír komplex, amely normál állapotban a tüdőben megtalálható, és segít abban, hogy a tüdő légőhólyagocskáit könnyen megtöltsenek levegővel. A surfactant hiányának valószínűsége magasabb koraszülött csecsemőknél.

Mi volt SURFAXIN várt hatásmechanizmusa?

A SURFAXIN egy mesterséges surfactant, amely a várakozások szerint kompenzálta volna a természetes surfactant hiányát az RDS-ben szenvedő újszülötteknél. Zsírösszetevőket és egy szintetikus fehérjét (sinapultid) tartalmaz. A szintetikus hatóanyag használata kizárja az állati eredetű anyagokkal kapcsolatos potenciális kockázatokat, például fertőző ágensek potenciális átvitelét.

Milyen dokumentumokkal szolgált a vállalat, amelyekkel alátámasztották a CHMP-hez benyújtott kérvényt?

A SURFAXIN hatását az embereken végzett kipróbálás előtt először kísérletes modellekben vizsgálták.

A vállalat főként két, RDS megelőzésével kapcsolatos vizsgálat eredményét mutatta be, amelyekben összesen több mint 1500 koraszülött vett részt, és amelyekben a SURFAXIN-t más surfactant szerekkel hasonlították össze (az egyikben nem volt fehérje-összetevő, a két másik állati eredetű fehérjét tartalmazott). A hatásosság mértéke az RDS előfordulásának gyakorisága, túlélés a kapcsolódó pulmonális rendellenesség („bronchopulmonalis dysplasia”) mellett vagy anélkül, különböző időpontokban.

A visszavonáskor milyen messzire jutott a kérvény az elbírálásban?

A kérvény az fennmaradó kérdésekre adott válaszok elbírálási szakaszában volt, kb. 180 nappal a beadás után, amikor a vállalat visszavonta. Azután is maradtak lényeges megoldatlan problémák, hogy a CHMP értékelte a vállalatnak a kérdésekre adott válaszát

A CHMP normális esetben legfeljebb 210 napot tölt egy új kérvény elbírálásával. Az első dokumentáció átnézése alapján a Bizottság kérdéssort állít össze (a 120. napon), melyet elküld a vállalatnak. Amint a vállalat válaszol ezekre, a CHMP átnézi a válaszokat, és a vélemény kiadása előtt, újabb kérdés(ek)e)t tehet még fel a vállalatnak (kb. a 180. napon). A CHMP véleménye után körülbelül 2 hónapot vesz igénybe, hogy az Európai Bizottság kiadja az engedélyt.

Mi volt a CHMP ajánlása ekkor?

A CHMP a beterjesztett adatokat és a vállalatnak a CHMP által a visszavonáskor a feltett kérdéssorra adott válaszait átnézve, kétségeit fejezte, és olyan ideiglenes véleményt adott, amely szerint a SURFAXIN-t nem fogadta el koraszülöttek respirációs distressz szindrómájának megelőzésére és kezelésére.

Mik voltak CHMP legfőbb kétségei?

A CHMP fő kétségei a gyógyszer gyártásával, különösen a gyógyszer stabilitásával voltak kapcsolatosak. A CHMP továbbra is megkérdőjelezte, hogy a terv és a kutatások eredményei elégségesek voltak-e annak kijelentéséhez, hogy a termék legalább olyan hatásos és biztonságos lesz, mint más surfactant szerek, amelyeket jelenleg használnak az RDS megelőzésére. Az RDS kezelésére vonatkozó javallatot alátámasztó adatok nem voltak elégségesek.

Vagyis a visszavonáskor a bizottság ideiglenes véleménye szerint a szer előnyei tudományosan nem igazolódtak, illetve azok nem ellensúlyozták az ismert kockázatokat.

Mit jelölt meg a vállalat a kérvény visszavonásának okaként?

A vállalatnak a SURFAXIN visszavonásáról szóló, az EMEA-t értesítő levele [itt](#) olvasható.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre, akik részt vettek SURFAXIN-nal folytatott klinikai kipróbálásokban / palliatív kezelési programokban?

A vállalat arról értesítette az EMEA-t, hogy a visszavonás idején nem folyt semmilyen klinikai kipróbálás vagy palliatív kezelési program a SURFAXIN-nal.