

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

Kérdések és válaszok

A Zenhale-re (mometazon-furoát/formoterol-fumarát) vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem visszavonásával kapcsolatban

November 5-én a Schering-Plough Europe hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni az asztma fenntartó kezelésére szánt Zenhale-re vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer a Zenhale?

A Zenhale egy mometazon-furoát és formoterol-fumarát nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. Adagolószelepes inhalátorban, inhalációs szuszpenzióként kívánták forgalomba hozni.

Milyen betegségek kezelésére szánták a Zenhale-t?

A Zenhale-t felnőtteknél és 12. életévüket betöltött serdülőknél kívánták alkalmazni az asztma fenntartó kezelésére, beleértve az exacerbációk (az asztma rosszabbodása, amely más gyógyszerekkel végzett rohamoldó kezelést igényel) csökkentését is.

Olyan betegeknél történő alkalmazásra fejlesztették ki, akiknél szükség esetén rövid hatású inhalációs „béta-2-agonistával” (egy hörgőtágító gyógyszer, amely tágítja a tüdőben található légutakat) együtt alkalmazott inhalációs kortikoszteroidokkal az asztma nem volt megfelelően kontrollálható. Olyan betegeknél is alkalmazni kívánták, akiknél az asztma kontrollját inhalációs kortikoszteroid és hosszú hatású béta-2-agonista együttes adásával már elérték.

Milyen hatásmechanizmust várnak a Zenhale-től?

Az Európai Unióban az asztma fenntartó kezelésére a formoterol és a mometazon egyaránt több éve kapható.

A mometazon egy gyulladáscsökkentő hatású kortikoszteroid. Belégzése esetén azáltal enyhíti az asztma tüneteit, hogy gátolja a légutakban kialakuló gyulladásos reakciókban szerepet játszó anyagok fehérvérsejtekből történő felszabadulását.

A formoterol egy hosszú hatású béta-2-agonista. Hatását úgy fejti ki, hogy a számos szerv izomsejtjeiben megtalálható béta-2-receptorokhoz kötődik, ami az izmok elernyedését okozza. Belégzésekor a légutak izmainak elernyedését váltja ki, segítve a légutak nyitott állapotban tartását, és lehetővé téve, hogy a beteg könnyebben lélegezzon.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A Zenhale hatásait az emberek részvételével végzett vizsgálatok előtt először kísérleti modelleken tesztelték.

Négy fő vizsgálat történt, összesen 2977 felnőtt és serdülő részvételével, akiket előzőleg inhalációs kortikoszteroidokkal vagy inhalációs kortikoszteroid és hosszú hatású béta-2-agonista kombinációjával kezeltek.

A betegeket az alábbiak egyikével kezelték: Zenhale, önmagában adott mometazon-furoát, önmagában adott formoterol-fumarát, egy asztma elleni, flutikazon-propionátot és szalmeterolt tartalmazó gyógyszer (szteroid és hosszú hatású hörgőtágító asztma esetén alkalmazott másik kombinációja) vagy placebo (hatóanyag nélküli kezelés).

A vizsgálatokban a hatásosság fő mércéje a FEV₁ értékében 12 hét elteltével kialakuló változáson alapult. A FEV₁ az a legnagyobb levegőmennyiség, amelyet adott személy egy másodperc alatt ki tud lélegezni. Két vizsgálatban azt tanulmányozták, hogy mennyi idő telt el addig, amíg a betegeknél az első súlyos exacerbáció bekövetkezett.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A kérelmet a 181. nap után vonták vissza. Ez azt jelenti, hogy a CHMP már értékelte a vállalat által benyújtott dokumentációt, és egy kérdéslistát dolgozott ki. Azt követően, hogy a CHMP értékelte a vállalatnak az utolsó kérdéssorra adott válaszait, még mindig maradtak megoldatlan kérdések.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában, az adatok és a vállalat által a CHMP listáin szereplő kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján a CHMP részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a Zenhale alkalmazása nem engedélyezhető az asztma fenntartó kezelésére.

A vizsgálóhelyek rutinellenőrzését követően a CHMP néhány vizsgálóhelyen aggályosnak találta a vizsgálatok elvégzésének módját, ami megkérdőjelezi az eredmények megbízhatóságát. A CHMP aggályainak adott hangot az egyik összehasonlító készítményt, a mometazon-furoátot illetően, amelyet nem az engedélyezett formulációként alkalmaztak. A vállalatot további adatok benyújtására kérték fel az összehasonlító készítmény alkalmazásának indokolására, különösen annak kimutatása érdekében, hogy az összehasonlító készítményben található mometazon-furoát az engedélyezett mometazon-furoáthoz viszonyítva hogyan szabadul fel a szervezetben.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

A vállalatnak az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő levele az „All documents” (Összes dokumentum) fül alatt található.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a klinikai vizsgálatokban vagy az engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t arról, hogy a visszavonásnak a klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban jelenleg részt vevő betegekre nézve nincsenek következményei.