



European Medicines Agency

Londra, 29 giugno 2006
Doc. Rif. EMEA/CHMP/220307/2006

**DOMANDE E RISPOSTE SUL RITIRO DELLA DOMANDA DI AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
per
SURFAXIN**

Principi attivi: sinapultide, dipalmitoilfosfatidilcolina, palmitoiloleoil-fosfatidilglicerolo e acido palmitico.

Il 7 giugno 2006 la Pharm Research Associates (UK) Limited ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA la sua decisione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale SURFAXIN, usato per la prevenzione e il trattamento della sindrome da distress respiratorio (RDS) del neonato prematuro. SURFAXIN è stato qualificato medicinale orfano il 29 luglio 2004.

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

Che cos'è SURFAXIN?

SURFAXIN è una sospensione di color bianco (ovvero una soluzione all'interno della quale è disciolto il principio attivo) da introdurre nei polmoni con l'ausilio di un tubicino. I principi attivi di SURFAXIN sono sinapultide, dipalmitoilfosfatidilcolina, palmitoiloleoil-fosfatidilglicerolo e acido palmitico. Il medicinale viene fornito in flaconcini contenenti ciascuno 8 ml di prodotto.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato SURFAXIN?

SURFAXIN avrebbe dovuto essere utilizzato per prevenire la sindrome da distress respiratorio nei neonati prematuri con meno di 32 settimane di gestazione (ovvero nati con almeno 8 settimane di anticipo) nonché per curare la sindrome nei neonati prematuri con meno di 37 settimane di gestazione (ovvero nati con almeno 3 settimane di anticipo).

La sindrome da distress respiratorio è una malattia polmonare che causa una crescente difficoltà respiratoria e riguarda principalmente i neonati prematuri, in cui la difficoltà respiratoria si manifesta in un periodo che va da alcuni minuti ad alcune ore dopo la nascita. Si tratta di una malattia potenzialmente fatale. La sindrome da distress respiratorio del neonato è causata da una carenza di surfattante nei polmoni, un complesso costituito da una proteina e da grassi che è normalmente presente nei polmoni e che aiuta gli alveoli a riempirsi d'aria. Nei neonati prematuri il rischio di una carenza di surfattante è maggiore.

Come avrebbe agito SURFAXIN?

SURFAXIN è un surfattante artificiale che dovrebbe compensare la carenza di surfattante naturale nei bambini affetti da sindrome da distress respiratorio. SURFAXIN contiene grassi e una proteina sintetica (sinapultide). La presenza del componente sintetico serve ad evitare i rischi connessi all'uso delle sostanze di origine animale, come ad esempio la possibile trasmissione di agenti infettivi.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?

Gli effetti di SURFAXIN sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

La ditta ha presentato essenzialmente i risultati di due studi sulla prevenzione della sindrome da distress respiratorio condotti su un totale di oltre 1500 neonati prematuri in cui SURFAXIN è stato confrontato con altri agenti surfattanti (uno senza proteina e altri due con proteina di origine animale). L'efficacia è stata misurata osservando la frequenza dei casi di sindrome da distress respiratorio nonché la sopravvivenza in presenza e in assenza di una disfunzione respiratoria correlata ("displasia broncopolmonare") in diversi momenti.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La ditta ha ritirato la domanda durante la fase di esame delle risposte alle nuove domande, adottate verso il giorno 180. Dopo la valutazione da parte del CHMP delle risposte presentate dalla ditta ad un elenco di domande, c'erano ancora delle questioni non risolte.

Il CHMP normalmente impiega fino a 210 giorni per valutare una nuova domanda. Sulla base dell'esame della documentazione iniziale, il CHMP prepara un elenco di domande (il giorno 120) da inviare alla ditta. Una volta che questa ha fornito le risposte alle domande poste, il CHMP le analizza e, prima di esprimere un parere, può sottoporre nuove domande alla ditta (verso il giorno 180). Dopo il parere del CHMP, occorrono generalmente circa 2 mesi prima che la Commissione europea rilasci l'autorizzazione.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte forniti dalla ditta all'elenco di domande formulate dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva delle perplessità ed era provvisoriamente del parere che non potesse essere autorizzata la commercializzazione di SURFAXIN per la prevenzione e il trattamento della sindrome da distress respiratorio nei neonati prematuri.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il principale dubbio del CHMP riguardava la realizzazione del medicinale, in particolare la sua stabilità. Il CHMP stava ancora studiando se il progetto e i risultati degli studi fossero sufficienti per affermare che il prodotto sarebbe stato efficace e sicuro almeno quanto gli altri agenti surfattanti attualmente usati per prevenire la sindrome da distress respiratorio. I dati a sostegno dell'indicazione per il trattamento della sindrome da distress respiratorio non erano sufficienti.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda era opinione provvisoria del CHMP che i benefici del medicinale non fossero stati sufficientemente dimostrati e che non fossero superiori ai rischi identificati.

Quali sono i motivi esposti dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta informa l'EMA del ritiro di SURFAXIN è disponibile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con SURFAXIN?

La ditta ha informato l'EMA che al momento del ritiro non erano in corso studi clinici né programmi di uso compassionevole con SURFAXIN.