



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 settembre 2016
EMA/541043/2016
EMA/H/C/0004235

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Cokiera (dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ritonavir)

Il 3 agosto 2016 AbbVie Ltd ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Cokiera, per il trattamento dell'epatite C cronica.

Che cos'è Cokiera?

Cokiera è un medicinale antivirale contenente i principi attivi dasabuvir, ombitasvir, paritaprevir e ritonavir. Avrebbe dovuto essere disponibile in forma di compresse.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Cokiera?

Cokiera avrebbe dovuto essere usato per il trattamento di adulti affetti da epatite C cronica (a lungo termine). L'epatite C è un'infezione del fegato causata dal virus dell'epatite C.

Come avrebbe dovuto agire Cokiera?

Tutti e quattro i principi attivi di Cokiera sono già disponibili in medicinali autorizzati per il trattamento dell'epatite C cronica. Ci si aspettava che la combinazione delle sostanze in una singola compressa avrebbe reso più semplice per i pazienti l'assunzione del medicinale.

I principi attivi di Cokiera agiscono in maniera diversa: dasabuvir agisce bloccando l'azione di un enzima presente nel virus dell'epatite C denominato "RNA polimerasi RNA-dipendente NS5B", che è indispensabile per la moltiplicazione del virus stesso. Ombitasvir blocca l'azione di una proteina presente nel virus dell'epatite C denominata "NS5A", mentre paritaprevir blocca l'azione di un'altra proteina detta "NS3/4A". Per moltiplicarsi il virus ha bisogno di entrambe queste proteine. Ritonavir, il



quarto principio attivo, rallenta la rimozione di paritaprevir dall'organismo bloccando un enzima denominato CYP3A, che scompone paritaprevir. Ritonavir in sé non ha un effetto antivirale sul virus dell'epatite C.

I principi attivi di Cokiera sono efficaci contro i genotipi 1a e 1b del virus dell'epatite C.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Poiché tutti i principi attivi presenti in Cokiera sono stati già inclusi in medicinali autorizzati, la ditta ha presentato i risultati di studi per verificare se i principi attivi di Cokiera fossero "bioequivalenti" rispetto ai medicinali autorizzati. Due medicinali sono bioequivalenti quando producono gli stessi livelli di principio attivo nell'organismo. La ditta ha anche fornito i risultati di un esercizio matematico (modellazione e simulazione) per prevedere i livelli dei principi attivi e l'efficacia del medicinale per l'eliminazione del virus dal sangue in diverse circostanze.

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

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato una serie di domande. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto all'ultima serie di domande.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Cokiera non potesse essere autorizzato per il trattamento dell'epatite C cronica negli adulti.

Il CHMP ha ritenuto che i dati forniti non abbiano mostrato correttamente in che modo la quantità dei pasti influenzi l'assorbimento dei principi attivi di Cokiera e, di conseguenza, l'efficacia di Cokiera.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che la ditta non avesse fornito dati sufficienti a sostegno della domanda per Cokiera.

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

Nella lettera con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha imputato tale ritiro a ragioni di strategia aziendale per questo prodotto specifico.

La lettera di ritiro della domanda è consultabile [qui](#).

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

La ditta ha informato il CHMP che non sono in corso studi clinici o programmi di uso compassionevole con questo prodotto specifico.