



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 maggio 2015
EMA/386109/2015
EMA/H/C/002830

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Corluxin (mifepristone)

Il 23 marzo 2015, FGK Representative Service GmbH 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 Corluxin, destinato al trattamento della sindrome di Cushing.

Che cos'è Corluxin?

Corluxin è un farmaco contenente il principio attivo mifepristone e avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di compresse da 300 mg.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Corluxin?

Corluxin avrebbe dovuto essere usato per trattare la sindrome di Cushing in pazienti che non possono sottoporsi a intervento chirurgico o sui quali tale intervento non ha avuto successo.

La sindrome di Cushing è una malattia caratterizzata da una produzione eccessiva dell'ormone cortisolo da parte delle ghiandole surrenali, due ghiandole poste sopra i reni. I pazienti affetti da sindrome di Cushing possono soffrire di aumento di peso con obesità "centripeta" (localizzata su faccia e tronco, non interessa gli arti), accumulo di adipe nella zona sovraclaveare e dorso-cervicale, "faccia a luna piena", tendenza all'ecchimosi, crescita eccessiva di peli ispidi sul viso, indebolimento di muscoli e ossa, depressione, diabete e ipertensione.

Come avrebbe dovuto agire Corluxin?

Il principio attivo di Corluxin, il mifepristone, blocca i recettori del cortisolo noti come recettori glucocorticoidi (GR-II). Bloccando questi recettori il mifepristone dovrebbe ridurre gli effetti del cortisolo in eccesso che circola nell'organismo, alleviando in tal modo i sintomi della patologia.



Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Il richiedente ha presentato dati tratti da uno studio principale che ha coinvolto 50 pazienti affetti da sindrome di Cushing con diabete e/o ipertensione, due caratteristiche comuni della malattia. Lo studio ha osservato miglioramenti nei livelli di glicemia e pressione arteriosa dopo 24 settimane di trattamento con Corluxin. Corluxin non è stato confrontato con altri medicinali.

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 un elenco 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?

Al momento del ritiro della domanda, il CHMP era provvisoriamente del parere che Corluxin non potesse essere autorizzato per l'uso con l'indicazione generica per cui la ditta aveva presentato domanda, ovvero il "trattamento di pazienti adulti affetti da sindrome di Cushing endogena che non possono sottoporsi a intervento chirurgico o sui quali tale intervento non ha avuto successo".

Il CHMP aveva alcuni dubbi legati alla produzione del medicinale, compresi il controllo delle impurezze e i test sul prodotto finito. Il comitato nutriva dubbi anche sullo studio principale menzionando, tra le altre cose, la mancanza di un farmaco comparatore.

Nel complesso, l'indicazione per cui è stata presentata domanda disponeva di prove di efficacia limitate e vi erano alcuni dubbi circa la sicurezza del medicinale, inclusi gli effetti collaterali provocati dall'attività ridotta del cortisolo in circolo, disturbi legati a fluidi e minerali (livelli particolarmente ridotti di potassio nel sangue e ipertensione arteriosa in alcuni pazienti) e l'ispessimento dell'utero in alcune pazienti di sesso femminile. Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che i benefici di Corluxin nell'indicazione proposta non fossero superiori ai rischi.

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.

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, al momento del ritiro della domanda, non erano in corso studi clinici né programmi di uso compassionevole con Corluxin.