



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 novembre 2010
EMA/703976/2010
EMA/H/C/001217

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione di immissione in commercio di Zenhale (mometasone fuorato/formoterolo fumarato)

Il 5 novembre la Schering-Plough Europa ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) che intende ritirare la domanda di autorizzazione di immissione in commercio di Zenhale per la terapia di mantenimento dell'asma.

Che cos'è Zenhale?

Zenhale è un medicinale a base dei principi attivi mometasone fuorato e formoterolo fumarato che doveva essere disponibile in forma di sospensione per inalazione in un inalatore-dosatore.

Indicazioni terapeutiche previste

Zenhale doveva essere impiegato in pazienti adulti e adolescenti dai 12 anni in avanti come terapia di mantenimento per l'asma, ed anche per ridurne le crisi (aggravamento dell'asma che richiede una terapia d'emergenza con altri medicinali).

È stato sviluppato per i pazienti affetti da asma non adeguatamente controllata mediante corticosteroidi per inalazione assunti al bisogno insieme a beta 2 agonisti a breve durata d'azione (broncodilatatori, ovvero medicinali che dilatano le vie aeree polmonari). Doveva essere impiegato anche su pazienti con asma controllata mediante corticosteroidi per inalazione e beta 2 agonisti a lunga durata d'azione.

Meccanismi di azione previsti

Per alcuni anni formoterolo e mometasone sono stati reperibili nell'Unione europea per il trattamento dell'asma.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7523 7129

E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



Mometasone è un corticosteroide con effetti antinfiammatori. Quando inalato, allevia i sintomi dell'asma impedendo ai globuli bianchi di rilasciare sostanze responsabili di reazioni infiammatorie delle vie aeree.

Formoterolo è un beta 2 agonista a lunga durata d'azione. Agisce legandosi ai recettori beta 2 presenti nelle cellule muscolari di molti organi, che hanno un effetto miorelaxante. Quando inalato, rilassa la muscolatura delle vie aeree aiutandole a mantenersi aperte e agevolando la respirazione del paziente.

Documentazione presentata dalla società a sostegno della domanda

Gli effetti di Zenhale sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sull'uomo.

Sono state condotte quattro sperimentazioni principali su un totale di 2 977 adulti e adolescenti trattati in precedenza con corticosteroidi per inalazione o con una combinazione di corticosteroidi per inalazione e beta 2 agonisti a lunga durata d'azione.

I pazienti sono stati trattati con una delle terapie indicate di seguito: Zenhale, solo mometasone fuorato, solo formoterolo fumarato, un medicinale contro l'asma a base di fluticasone propionato e salmeterolo (un'altra combinazione di steroide e broncodilatatore a lunga durata d'azione impiegata nell'asma) o placebo (sostanza innocua).

Le principali misure di efficacia negli studi erano basate sulla variazione del FEV₁ dopo 12 settimane. Il FEV₁ è il volume d'aria espirato in un secondo. Due degli studi hanno anche calcolato il tempo trascorso fino all'insorgenza della prima crisi grave.

Stato della valutazione della domanda al momento del suo ritiro

La domanda è stata ritirata dopo il giorno 181. Questo significa che il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla società e aveva formulato una serie di domande. Dopo la valutazione, da parte del CHMP, delle risposte fornite dalla società all'ultimo elenco di domande, alcuni punti rimanevano irrisolti.

Raccomandazioni del CHMP a questo punto

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla società all'elenco di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva alcune perplessità ed era provvisoriamente del parere che Zenhale non potesse essere autorizzato per la terapia di mantenimento dell'asma.

Dopo aver svolto un'ispezione di routine presso le sedi degli studi, il CHMP continuava a esprimere perplessità sui metodi usati per condurre le sperimentazioni in alcune di esse, e di conseguenza sull'affidabilità dei risultati. Il CHMP ha espresso dubbi anche in merito a uno dei medicinali di confronto, mometasone fuorato, la cui formulazione non era stata autorizzata. È stato chiesto alla società di fornire altri dati per giustificare l'impiego di tale medicinale di confronto, in particolare per dimostrare come il mometasone fuorato del medicinale in questione venisse rilasciato nell'organismo rispetto al principio attivo autorizzato.

Motivi esposti dalla società per il ritiro della domanda

La lettera della società in cui si notifica all'Agenzia il ritiro della domanda è disponibile nella scheda "All documents".

Conseguenze del ritiro sui pazienti delle sperimentazioni cliniche o dei programmi di uso compassionevole

La società ha informato il CHMP che il ritiro non ha alcuna conseguenza per i pazienti delle sperimentazioni cliniche in corso o che fanno parte di programmi di uso compassionevole.