

Londonas, 2006 m. balandžio 27 d.
CHMP/154955/2006

KLAUSIMAI IR ATSAKYMAI DĖL ATSIIMTOS PARAIŠKOS KEISTI NOVOSEVEN REGISTRAVIMO LIUDIJIMĄ

Tarptautinis nepatentinis pavadinimas (INN): **eptakogas alfa** (aktyvintas)

2006 m. balandžio 3 d. bendrovė Novo Nordisk A/S oficialiai pranešė Žmonėms skirtų vaistų komitetui (CHMP) apie savo ketinimą atsiimti paraišką dėl naujos NovoSeven indikacijos gydant suaugusius pacientus nuo ūmaus vidinio kraujavimo smegenyse siekiant sustabdyti kraujavimą ir pagerinti klinikinius duomenis.

Kas yra NovoSeven?

NovoSeven – tai milteliai ir tirpiklis injekciniam tirpalui, kuriame yra veikliosios medžiagos eptakogo alfa (aktyvuoto žmogaus rekombinantinio krešėjimo faktoriaus VII). NovoSeven buvo patvirtintas Europos Sąjungoje nuo 1996 metų.

NovoSeven skiriamas kraujavimo gydymui ir kraujavimo profilaktikai ligoniams, kuriems atliekamos chirurginės operacijos, ir kurie serga hemofilija bei kurių organizme atsirado „inhibitorių“ (antikūnų) VIII ir IX faktoriams. Jis taip pat skiriamas pacientams, sergantiems įgyta hemofilija, bei pacientams, kuriems nustatytas įgimtas faktoriaus VII nepakankamumas, ir tiems, kurie serga Glanzmann trombastenija (retu kraujavimo sutrikimu), kuri negali būti gydoma perpilant trombocitus.

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti NovoSeven?

NovoSeven turėjo būti vartojamas suaugusių pacientų, kuriems pasireiškia kraujavimas smegenyse (vidinis kraujavimas smegenyse), gydymui. Buvo tikimasi, kad NovoSeven sumažins kraujavimą ir taip sumažins vidinio kraujavimo smegenyse padarinius.

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti NovoSeven?

NovoSeven sudėtyje yra eptakogo alfa (aktyvuoto), kuris yra kraujo krešėjimo faktoriaus proteinas. Žmogaus organizme eptakogas alfa veikia kaip viena iš kraujo koaguliacijos (krešėjimo) medžiagų – faktoriaus VII. Ji skatina kito krešėjimo faktoriaus trombino gamybą dalelių, iš kurių susidaro kraujo krešuliai (trombocitų), paviršiuje, o tai padeda suformuoti stabilius krešulius kraujavimo vietoje. Kai pasireiškia vidinis kraujavimas smegenyse, tikimasi, kad NovoSeven sustabdys kraujavimą ir kraujavimo plitimą ir taip pagerins paciento būklę.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė CHMP kartu su paraiška?

Bendrovė pateikė trijų tyrimų, kuriuose iš viso dalyvavo 486 pacientai, rezultatus. Pagrindiniame tyrime dalyvavo 399 pacientai (kurių vidutinis amžius buvo 66 metai). Jo metu buvo lyginamas trijų NovoSeven ir placebo dozių (gydomojo poveikio neturinčių medžiagų) veiksmingumas. NovoSeven veiksmingumas buvo vertinamas stebint jo poveikį smegenų viduje išsiliejusio kraujo tūriui, kuris buvo nustatomas skenavimo būdu (tūrio procentinis pokytis po 24 valandų gydymo NovoSeven arba placebo).

Ar paraiškos nagrinėjimas buvo pasistūmėjęs toli priekį, kai ji buvo atsiimta?

Atsiimta paraiška buvo nagrinėta 157 dienas.

Paprastai CHMP priima nuomonę per 90 dienų po to, kai gaunama paraiška keisti registracijos liudijimą (ši laikotarpį galima pratęsti dar 90 dienų). CHMP paskelbus nuomonę, Europos Komisija paprastai pratęsia registravimo liudijimą maždaug per 6 savaites.

Kokia tuo metu buvo CHMP rekomendacija?

Remdamasis duomenimis ir atsakymais, kuriuos bendrovė pateikė į CHMP klausimų sąrašą paraiškos atsiėmimo metu, CHMP dar turėjo abejonių ir buvo priėmus negalutinę nuomonę, kad NovoSeven negali būti registruotas pacientų, kuriems pasireiškia ūmus vidinis kraujavimas smegenyse, gydymui.

Kas CHMP tuo metu kėlė didžiausią susirūpinimą?

Didžiausią susirūpinimą CHMP kėlė tai, kad nebuvo pakankamai duomenų, jog būtų galima įvertinti NovoSeven naudą ir potencialią riziką gydant vidinį kraujavimą smegenyse. Pateikti duomenys rodo, kad NovoSeven turi poveikį išsiliesusio kraujo tūriui, tačiau nėra aišku, kaip šis poveikis gali pagerinti paciento būklę, ypač skiriant šiai indikacijai pasirinktą dozę. Be to, susirūpinimą kėlė su šia indikacija siejami šalutiniai tromboemboliniai reiškiniai (pernelyg intensyvus krešėjimas), tačiau gydytų pacientų skaičius buvo pernelyg mažas, kad CHMP galėtų sulyginti šią riziką su potencialia nauda. Dėl to paraiškos atsiėmimo metu CHMP laikėsi nuomonės, kad vaisto nauda nebuvo pakankamai parodyta ir ji neatstovė nustatytos rizikos.

Kokias paraiškos atsiėmimo priežastis nurodė bendrovė?

Bendrovės laišką, kuriame ji informuoja EMEA apie paraiškos atsiėmimą, galima rasti [čia](#).

Kokios pasekmės dėl paraiškos atsiėmimo pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose ir (arba) NovoSeven vartojimo labdaros tikslu programose?

Bendrovė pranešė CHMP, kad dabartiniai NovoSeven, naudojamo stabdant vidinį kraujavimą smegenyse, klinikiniai tyrimai bus tęsiami.

Kokios bus pasekmės vartojant NovoSeven kitoms indikacijoms?

Jokių vaisto NovoSeven skyrimo pagal kitas indikacijas, kurioms yra išduotas registracijos liudijimas, pasikeitimų nėra, o iki šiol žinoma vaisto vartojimo nauda bei rizika lieka nepakitusi.