



Londra, 19 ta' Marzu 2008
Ref. tad-Dok. EMEA/304819/2008

MISTOQSIJA U TWEĠIBA DWAR IR-RAKKOMANDAZZJONI GHAL RIFJUT TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHA-TQEGHID FIS-SUQ
ghal
RHUCIN

Isem komuni: ***recombinant human C1 inhibitor***

Fit-13 ta' Diċembru 2007, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) adotta opinjoni negattiva, fejn irrakkomanda r-rifjut ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għall-prodott mediċinali Rhucin 150 U/ml f'forma ta' trab għal soluzzjoni għall-injezzjoni, intiż għat-trattament ta' attakki akuti ta' angjoedema f'pazjenti b'defiċjenza kongenitali ta' l-attività ta' l-inibitur C1. Il-kumpanija li applikat għall-awtorizzazzjoni hija Pharming Group N.V.

L-applikant talab eżaminazzjoni ta' l-opinjoni. Wara li kkunsidra r-raġunijiet għal din it-talba, is-CHMP eżamina mill-ġdid l-opinjoni inizjali, u kkonferma r-rifjut ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq fid-19 ta' Marzu 2008.

X'inhu Rhucin?

Rhucin huwa trab li jinħall f'soluzzjoni għall-injezzjoni f'vina. Fih is-sustanza attiva *recombinant human C1 inhibitor*.

Għal x'hiex kien mistenni li jintuża Rhucin?

Rhucin kien mistenni li jintuża biex jittratta attakki f'daqqa ta' angjoedema (nefha ta' l-arterji u l-vini tad-demm). Kellu jintuża f'pazjenti b'livelli baxxi ta' proteina maghrufa bhala 'C1 inhibitor' minhabba defiċjenza kongenitali (mit-twelid).

Rhucin kien ikklassifikat bhala prodott mediċinali orfni fil-11 ta' Mejju 2001 għat-trattament ta' l-angjoedema kkawżata minn defiċjenza ta' l-inibitur C1.

Kif mistenni li jahdem Rhucin?

Is-sustanza attiva f'Rhucin, inibitur rikombinanti C1, hija simili hafna għall-proteina tad-demm naturali 'inibitur C1'. L-inibitur C1 normalment jinstab fid-demm, fejn inaqqas l-attività tal-'complement system', li hija parti mis-sistema immunitarja (id-difiża naturali tal-ġisem). Pazjenti b'livelli baxxi tal-forma attiva ta' inibitur C1 isofru minn attakki ta' infjammazzjoni u nefha li jaffettwaw diversi siti fil-ġisem. Rhucin kien mistenni li jintuża bhala sostituzzjoni għall-inibitur C1 nieqes, u b'hekk jikkoreġi d-defiċjenza u jnaqqas l-infjammazzjoni u n-nefha li jikkawżaw angjoedema.

Is-sustanza attiva f'Rhucin hija prodotta permezz ta' 'teknoloġija rekombinanti tad-DNA': tiġi estratta mill-halib tal-fniek li jkollhom gene (DNA) inserita, li tagħmilhom kapaci jipproduċu l-proteina umana fil-halib tagħhom.

X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija għas-sostenn ta' l-applikazzjoni tagħha lis-CHMP?

L-effetti ta' Rhucin għall-ewwel ġew ittestjati f'mudelli sperimentali qabel ma ġew studjati fil-bnedmin. Rhucin ġie studjat f'żewġ studji ewlenin li fihom hadu sehem 48 adult b'defiċjenza ta' l-inibitur C1. Fiz-żewġ studji, il-pazjenti ngħataw Rhucin jekk kellhom attakk ta' angjoedema. B'kollox ġew ittrattati 17-il attakk f'total ta' 12-il pazjent, iżda ż-żewġ studji kienu għadhom għaddejjin fi

zmien il-valutazzjoni inizjali. Il-kejl ewlieni ta' l-effikaċja kien kemm dam il-pazjent biex tjobulu s-sintomi. Waqt il-proċedura ta' evalwazzjoni, il-kumpanija pprovdiet ukoll ir-riżultati inizjali ta' studju li jqabbel l-effetti ta' Rhucin ma' dawg tal-plaċebo (trattament finta). Dan inkluda r-riżultati minn 25 pazjent.

Is-CHMP ikkunsidra wkoll id-dejta tas-sigurtà minn studji dwar voluntiera b'saħħithom u minn pazjenti minghajr sintomi li kienu ttrattati b'Rhucin.

X'kien it-thassib ewlieni li wassal lis-CHMP jirrakkomanda r-rifjut ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq?

F'Diċembru 2007, is-CHMP kien imħasseb li ma kienx hemm biżżejjed evidenza li turi l-benefiċċji u r-riskji ta' Rhucin. B'mod partikolari, l-istudji disponibbli kienu żgħar wisq biex juru kemm Rhucin kien effettiv fit-trattament ta' forom iktar severi tal-marda, bħal nefha fil-laringi, jew kemm hija sigura u effettiva l-medicina meta tinghata lill-pazjent iktar minn darba. Kien hemm ukoll tagħrif insuffiċjenti fuq il-probabilità li l-pazjenti jizviluppaw antikorpi wara dozi ripetuti ta' Rhucin. Il-Kumitat kien imħasseb ukoll fuq il-preżenza possibbli ta' impuritajiet f'Rhucin, li jistgħu jiġu mill-ħalib tal-fniek li minnu tiġi estratta s-sustanza attiva u dan jista' jaffettwa s-sigurtà tal-medicina. Il-kumpanija ma wrietx li l-livelli ta' impuritajiet jew l-antikorpi setgħu jitkejlu b'mod affidabbli. Barra minn hekk, kien hemm thassib li l-għażla tad-doża ta' Rhucin ma kinitx ġustifikata biżżejjed.

F'Marzu 2008, wara l-eżaminazzjoni mill-ġdid, is-CHMP elimina xi wħud mit-thassib maġġuri li kellu, iżda xorta baqa' mħasseb dwar il-probabilità ta' l-iżvilupp ta' antikorpi meta Rhucin jinghata iktar minn darba, inkluz l-impatt tiegħu fuq is-sigurtà u l-effikaċja. Dan inkluda thassib serju fuq ir-risku ta' reazzjonijiet allergiċi severi f'pazjenti li jkunu qed jinghataw Rhucin.

Għalhekk, is-CHMP kien ta' l-opinjoni li l-benefiċċji ta' Rhucin fit-trattament ta' attacchi akuti ta' angjoedema ma jegħlbox ir-riskji. Għalhekk, is-CHMP irrakkomanda li tiġi rifjutata l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għal Rhucin.

X'inhuma l-konsegwenzi ta' l-irtirar għal dawg il-pazjenti li jkunu involuti fi provi kliniċi jew programmi ta' użu b'kumpassjoni bl-użu ta' Rhucin?

Il-kumpanija għarrfet lis-CHMP li ma kienx hemm konsegwenzi għall-pazjenti li fil-preżent ikunu inkluzi għaddejjin minn provi kliniċi jew programmi ta' użu b'kumpassjoni b'Rhucin. Jekk inti qed tiehu sehem fi prova klinika jew fi programm ta' użu b'kumpassjoni u trid iżjed tagħrif dwar it-trattament tiegħek, ikkuntattja lit-tabib li jkun qed jagħtik dan it-trattament.