



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Cokiera (dasabuvir / ombitasvir / paritaprevir / ritonavir)

Op 3 augustus 2016 heeft AbbVie Ltd het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Cokiera in te trekken. Cokiera was bedoeld voor de behandeling van chronische hepatitis C.

Wat is Cokiera?

Cokiera is een antiviraal geneesmiddel dat de werkzame stoffen dasabuvir, ombitasvir, paritaprevir en ritonavir bevat. Het zou verkrijgbaar zijn in de vorm van tabletten.

Voor welke behandeling was Cokiera bedoeld?

Cokiera was bedoeld voor de behandeling van volwassenen met chronische (langdurige) hepatitis C. Hepatitis C is een infectieziekte van de lever, veroorzaakt door het hepatitis C-virus.

Hoe werd verwacht dat Cokiera zou werken?

Alle vier de werkzame stoffen in Cokiera zijn al verkrijgbaar in goedgekeurde geneesmiddelen voor de behandeling van chronische hepatitis C. Verwacht werd dat de combinatie van de stoffen in één enkele tablet het voor patiënten eenvoudiger zou maken hun geneesmiddel in te nemen.

De werkzame stoffen in Cokiera werken op verschillende manieren. Dasabuvir blokkeert de werking van een enzym in het hepatitis C-virus genaamd 'NS5B RNA-afhankelijk polymerase', dat het virus nodig heeft om zich te vermenigvuldigen. Ombitasvir blokkeert de werking van een eiwit in het hepatitis C-virus genaamd 'NS5A' en paritaprevir blokkeert de werking van een ander eiwit genaamd



'NS3/4A', die het virus allebei nodig heeft om zich te vermenigvuldigen. Ritonavir, de vierde werkzame stof, vertraagt de verwijdering van paritaprevir uit het lichaam door het blokkeren van een enzym genaamd CYP3A dat paritaprevir afbreekt. Ritonavir heeft zelf geen antiviraal effect op het hepatitis C-virus.

De werkzame stoffen in Cokiera zijn werkzaam tegen hepatitis C-virus genotype 1a en 1b.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

Omdat alle werkzame stoffen in Cokiera reeds in goedgekeurde geneesmiddelen waren opgenomen, overlegde de firma de resultaten van onderzoeken om te beoordelen of de werkzame stoffen in Cokiera 'bio-equivalent' waren aan de goedgekeurde geneesmiddelen. Geneesmiddelen zijn bio-equivalent wanneer ze dezelfde concentraties van de werkzame stof in het lichaam produceren. De firma overlegde ook de resultaten van een wiskundige berekening (modellerings- en simulatieanalyse) om de concentratie van de werkzame stoffen en de werkzaamheid van het geneesmiddel bij het verwijderen van het virus uit het bloed onder verschillende omstandigheden te voorspellen.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de door de firma overgelegde documentatie had beoordeeld en lijsten met vragen had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking had de firma de laatste ronde van vragen nog niet beantwoord.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Cokiera voor de behandeling van chronische hepatitis C bij volwassenen niet kon worden goedgekeurd.

Het CHMP was van oordeel dat de ingediende gegevens niet voldoende aantoonde wat voor effect de omvang van maaltijden heeft op de absorptie van de werkzame stoffen uit Cokiera en derhalve hoe goed Cokiera werkt.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de firma onvoldoende informatie had overgelegd ter ondersteuning van de aanvraag voor Cokiera.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

In de brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat de intrekking plaatsvond om bedrijfsstrategische redenen met betrekking tot dit specifieke geneesmiddel.

De intrekkingsbrief is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er momenteel geen patiënten deelnemen aan klinische proeven met dit specifieke geneesmiddel noch patiënten zijn die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend.