

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

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Zenhale (mometasonfuroaat/formoterolfumaraat)

Op 5 november heeft Schering-Plough Europe het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Zenhale voor de onderhoudsbehandeling van astma in te trekken.

Wat is Zenhale?

Zenhale is een geneesmiddel dat de werkzame stoffen mometasonfuroaat en formoterolfumaraat bevat. Het zou in een dosisinhalator als een suspensie voor inhalatie verkrijgbaar zijn.

Voor welke behandeling was Zenhale bedoeld?

Zenhale zou bij volwassenen en jongeren vanaf 12 jaar als een onderhoudsbehandeling voor astma worden gebruikt, onder andere voor het verminderen van exacerbaties (omstandigheden waarin de astma erger wordt en noodbehandeling met andere geneesmiddelen noodzakelijk is).

Het werd ontwikkeld voor toepassing bij patiënten bij wie de astma niet voldoende onder controle kon worden gebracht door het inhaleren van corticosteroïde en, indien nodig, het inhaleren van een kortwerkende 'bèta-2-agonist' (een middel dat de bronchiën in de longen verwijdt). Het zou ook worden gebruikt bij patiënten bij wie de astma onder controle kon worden gebracht door het inhaleren van corticosteroïde samen met een langwerkende bèta-2-agonist.

Hoe werd verwacht dat Zenhale zou werken?

In de Europese Unie zijn zowel formoterol als mometason al een aantal jaren voor de onderhoudsbehandeling van astma verkrijgbaar.

Mometason is een corticosteroïde met ontstekingsremmende werking. Wanneer het is geïnhaled, verlicht het de symptomen van astma door te voorkomen dat witte bloedcellen stoffen uitscheiden die betrokken zijn bij ontstekingsreacties in de luchtwegen.

Formoterol is een langwerkende bèta-2-agonist. Het bindt aan bèta-2-receptoren die zich in de spiercellen van vele organen bevinden, waardoor de spieren zich ontspannen. Na inhalatie van formoterol ontspannen de spieren van de luchtwegen zich en houden ze zo de luchtwegen open, waardoor de patiënt gemakkelijker kan ademen.

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

De werkzaamheid van Zenhale werd eerst met behulp van experimentele modellen vastgesteld voordat het middel bij mensen werd onderzocht.

Er waren vier hoofdonderzoeken waaraan een totaal van 2 977 volwassenen en jongeren deelnamen die een behandeling met te inhaleren corticosteroïden of een combinatie van een te inhaleren corticosteroïde en een langwerkende bèta-2-agonist ontvingen.

De patiënten kregen één van de volgende behandelingen: Zenhale, alleen mometasonfuroaat, alleen formoterolfumaraat, een astmageneesmiddel bevattende fluticasonpropionaat en salmeterol (een andere combinatie van een steroïde en een langwerkend bronchusverwijdend middel dat voor astma wordt gebruikt), of placebo (een schijnbehandeling).

In de onderzoeken waren de voornaamste graadmeters voor de werkzaamheid gebaseerd op de verandering van de FEV₁ na 12 weken. FEV₁ is de maximale hoeveelheid lucht die een persoon in één seconde kan uitademen. Twee onderzoeken keken ook naar de tijd tot zich de eerste ernstige exacerbatie bij de patiënten voordeed.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De aanvraag werd ingetrokken na 'dag 181'. Dit betekent dat het CHMP de door de firma overgelegde documentatie had beoordeeld en een lijst met vragen had geformuleerd. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op de laatste vragenronde had beoordeeld, waren er toch nog onduidelijkheden.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op het moment van intrekking had het CHMP op grond van de beoordeling van de gegevens en de antwoorden van de firma op de vragenlijsten van het CHMP nog enkele bedenkingen, en was het de voorlopige mening toegedaan dat Zenhale niet voor de onderhoudsbehandeling van astma kon worden goedgekeurd.

Na een routinecontrole van onderzoekslocaties had het CHMP bedenkingen over de wijze waarop de onderzoeken op enkele locaties waren uitgevoerd, waardoor de betrouwbaarheid van de resultaten in twijfel werd getrokken. Het CHMP had ook bedenkingen over één van de vergelijkingsgeneesmiddelen, mometasonfuroaat, dat niet op een goedgekeurde wijze was geformuleerd. De firma werd verzocht om meer gegevens over te leggen die het gebruik van dat vergelijkingsgeneesmiddel rechtvaardigen, met name gegevens die aantonen hoe mometasonfuroaat in het vergelijkingsgeneesmiddel, vergeleken met het goedgekeurde mometasonfuroaat, aan het lichaam wordt afgegeven.

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

De brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, is te vinden onder de tab 'All documents'.

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

De firma heeft het CHMP laten weten dat deze intrekking geen gevolgen heeft voor patiënten die momenteel deelnemen aan lopende klinische onderzoeken of patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend.