



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 listopada 2010 r.
EMA/703976/2010
EMA/H/C/001217

Pytania i odpowiedzi

Wycofanie wniosku o dopuszczenie do obrotu dotyczącego preparatu Zenhale (pirośluzan mometazonu/fumaran formoterolu)

W dniu 5 listopada firma Schering-Plough Europe oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu preparatu Zenhale w leczeniu podtrzymującym astmy.

Co to jest Zenhale?

Preparat Zenhale to lek zawierający substancje czynne pirośluzan mometazonu i fumaran formoterolu. Lek miał być dostępny w postaci zawiesiny do inhalacji w inhalatorze z dozownikiem.

W jakim celu miał być stosowany preparat Zenhale?

Preparat Zenhale miał być stosowany u osób dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszych w leczeniu podtrzymującym astmy, włączając w to ograniczenie zaostrzeń (gdy dochodzi do nasilenia astmy wymagającego doraźnego stosowania innych leków).

Lek został opracowany do stosowania u pacjentów, u których astma nie jest prawidłowo kontrolowana za pomocą kortykosteroidu w postaci wziewnej i stosowanego w razie potrzeby krótkodziałającego agonisty receptorów beta-2 (bronchodylatator, lek rozszerzający drogi oddechowe w płucach) w postaci wziewnej. Lek miał być także stosowany u pacjentów, u których astma jest już prawidłowo kontrolowana za pomocą leczenia skojarzonego kortykosteroidem w postaci wziewnej i długodziałającym agonistą receptorów beta-2.



Jakie jest oczekiwane działanie preparatu Zenhale?

Zarówno formoterol jak i mometazon są od wielu lat stosowane w Unii Europejskiej w leczeniu podtrzymującym astmy.

Mometazon jest kortykosteroidem o działaniu przeciwzapalnym. Po podaniu drogą wziewną znosi on objawy astmy poprzez blokowanie uwalniania z krwinek białych substancji biorących udział w reakcjach zapalnych w drogach oddechowych.

Formoterol jest długodziałającym agonistą receptorów beta-2. Działa poprzez wiązanie się z receptorami beta-2 w komórkach mięśniowych wielu narządów, co prowadzi do rozluźnienia mięśni. Po podaniu drogą wziewną wywołuje on rozluźnienie mięśni dróg oddechowych, co pomaga w utrzymaniu ich drożności i umożliwia łatwiejsze oddychanie.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Zanim przeprowadzono badania na ludziach, działanie preparatu Zenhale zbadano w modelach eksperymentalnych.

Przeprowadzono cztery główne badania z udziałem łącznie 2977 osób dorosłych i młodzieży, u których stosowano leczenie za pomocą kortykosteroidów w postaci wziewnej lub leczenie skojarzone za pomocą kortykosteroidu w postaci wziewnej i długodziałającego agonisty receptorów beta-2.

Pacjenci byli leczeni za pomocą jednego z następujących preparatów: Zenhale, pirośluzan mometazonu w monoterapii, fumaran formoterolu w monoterapii, lek stosowany w astmie zawierający propionat flutikazonu i salmeterol (inne skojarzenie steroidu i długodziałającego środka rozszerzającego oskrzela stosowane w astmie) lub placebo (leczenie obojętne).

Główne miary skuteczności w badaniach oparto na zmianie wartości FEV_1 po 12 tygodniach. FEV_1 jest to maksymalna ilość powietrza, jaką pacjent jest w stanie uwolnić w pierwszej sekundzie wydechu. W dwóch badaniach oceniono także czas do wystąpienia pierwszego zaostrzenia o poważnym przebiegu.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany w 181. dniu procedury. Oznacza to, że CHMP ocenił dokumentację przedstawioną przez firmę i sformułował listę pytań. Po dokonaniu przez CHMP oceny odpowiedzi firmy na ostatnią listę pytań, pewne kwestie wciąż pozostawały nierozwiązane.

Jakie zalecenie wydał wówczas CHMP?

W momencie wycofania CHMP zgłosił zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy, i wstępna opinia wskazywała, że preparat Zenhale nie może być zatwierdzony do stosowania w leczeniu podtrzymującym astmy.

Po rutynowej kontroli ośrodków przeprowadzających badania CHMP miał zastrzeżenia dotyczące sposobu przeprowadzania badań w niektórych ośrodkach, co podąło w wątpliwość wiarygodność wyników. CHMP miał także zastrzeżenia dotyczące jednego z porównywanych leków, pirośluzanu mometazonu, którego preparat nie był zatwierdzony. Zwrócono się do firmy o przedstawienie dalszych danych uzasadniających wykorzystanie tego leku porównywanego – zwłaszcza o to, aby wykazała, w jaki sposób pirośluzan mometazonu w porównywanym leku jest uwalniany do organizmu w porównaniu z zatwierdzonym preparatem pirośluzanu mometazonu.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

Pismo od firmy powiadamiające Agencję o wycofaniu wniosku jest dostępne w zakładce „All documents”.

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub programach współczucia?

Firma poinformowała CHMP, że wycofanie nie ma żadnych skutków dla pacjentów biorących udział w trwających badaniach klinicznych lub programach współczucia.