

Londra, 26 iunie 2008
Ref. doc. EMEA/378430/2008

**ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI PRIVIND RETRAGEREA CERERII DE INTRODUCERE PE
PIAȚĂ
pentru
SPANIDIN**

Denumire comună internațională (DCI): ***gusperimus***

La 17 iunie 2008, Euro Nippon Kayaku GmbH a înștiințat oficial Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) despre intenția de a-și retrage cererea de autorizare de introducere pe piață pentru Spanidin, pentru inducerea remisiei la pacienți adulți care suferă de granulomatoză Wegener refractară clinic. Spanidin a fost desemnat medicament orfan la 29 martie 2001.

Ce este Spanidin?

Spanidin este o pulbere din care se obține o soluție pentru injecție. Aceasta conține substanța activă gusperimus.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Spanidin?

Spanidin trebuia să se utilizeze pentru ținerea sub control a simptomelor granulomatozei la pacienții care nu răspundeau la alte tratamente. Granulomatoza Wegener este o boală rară, autoimună (o boală cauzată de propriul sistem de apărare al organismului, care atacă țesutul normal). În această boală, sistemul imunitar atacă neutrofilele (un tip de globule albe din sânge), cauzând inflamarea vaselor de sânge mici și medii și formarea de granuloame (noduli de globule albe). Aceasta determină o serie de simptome care afectează în special căile respiratorii, plămânii și rinichii. Dacă nu este tratată, poate duce la distrugerea organelor și deces.

Cum ar trebui să acționeze Spanidin ?

Substanța activă din Spanidin, gusperimus, este un medicament imunosupresor, ceea ce înseamnă că reduce activitatea sistemului imunitar (sistemul de apărare al organismului). În granulomatoza Wegener ar trebui să acționeze prin inhibarea dezvoltării și activității globulelor albe numite limfocite, care sunt implicate în procesul de inflamație. Prin reducerea numărului de limfocite și interferența cu modul lor de a acționa, Spanidin ar trebui să reducă inflamarea vaselor de sânge care cauzează simptomele bolii.

Ce documentație a prezentat societatea în sprijinul cererii sale adresate CHMP?

Efectele Spanidin au fost mai întâi testate pe modele experimentale, înainte de a fi studiate pe pacienți umani.

Spanidin a fost studiat într-un studiu principal care a inclus 45 de pacienți cu granulomatoza Wegener care erau „refractari” (nu răspundeau) la tratamentul standard. Aceștia au primit Spanidin timp de șase „cicluri”, fiecare ciclu constând din trei săptămâni cu tratament, urmate de o săptămână de pauză. Principala măsură a eficacității a fost numărul de pacienți care au rămas în remisie (fără semne de boală activă) timp de cel puțin două luni pe durata tratamentului. În acest studiu, Spanidin nu a fost comparat cu niciun alt tratament, dar pacienții puteau lua corticosteroizi (o grupă de medicamente imunosupresoare), pe lângă Spanidin.

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Societatea a retras cererea în ziua 194 din perioada de evaluare. După evaluarea de către CHMP a răspunsurilor societății la o listă de întrebări, mai rămăseseră câteva chestiuni nerezolvate.

În mod normal, pentru evaluarea unei cereri noi, CHMP are nevoie de maximum 210 zile. Pe baza revizuirii documentației inițiale, CHMP pregătește o listă de întrebări în ziua 120, care este transmisă societății.

De îndată ce societatea răspunde la întrebări, CHMP le analizează și, înainte de a formula un aviz, poate adresa întrebări suplimentare în ziua 180. După adoptarea avizului CHMP, Comisia Europeană acordă, de regulă, autorizația în termen de circa două luni.

Care a fost recomandarea CHMP în momentul respectiv?

Pe baza analizării informațiilor și a răspunsurilor societății la lista de întrebări a CHMP în momentul retragerii cererii, CHMP avea unele motive de îngrijorare și a formulat un aviz provizoriu, conform căruia Spanidin nu putea fi aprobat pentru inducerea remisiei la pacienții adulți care suferă de granulomatoză Wegener refractară clinic.

Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP?

CHMP a fost îngrijorat că studiul principal nu a fost suficient pentru a demonstra eficacitatea Spanidin, din cauza modului în care a fost conceput și desfășurat. Mai precis, studiul a inclus și pacienți care ar fi putut face alte tratamente pentru boală, și care, prin urmare, nu puteau fi considerați „refractari”. În plus, Spanidin nu a fost comparat cu niciun alt tratament, astfel încât nu s-a putut face o deosebire între efectele Spanidin și cele ale steroizilor. CHMP a fost de asemenea îngrijorat de faptul că studiul a inclus atât pacienți pentru care tratamentul de inducție nu era necesar, cât și alții care nu aveau simptomele granulomatozei Wegener „clasice” care afectează căile respiratorii, plămânii sau rinichii.

CHMP a constatat că este necesar un studiu suplimentar pentru a înlătura aceste îngrijorări. Acest studiu ar trebui să includă pacienți care sunt cu adevărat refractari la alte tratamente, sau ar trebui să compare Spanidin direct cu ciclofosfamida (tratamentul standard pentru inducerea remisiei în granulomatoza Wegener).

Prin urmare, în momentul retragerii cererii, în opinia CHMP, beneficiul Spanidin nu fusese demonstrat suficient și niciun beneficiu nu era mai mare decât riscurile identificate.

Care au fost motivele invocate de societate pentru retragerea cererii?

Scrisoarea prin care societatea înștiințează EMEA cu privire la retragerea cererii este disponibilă [aici](#).

Care sunt consecințele retragerii cererii pentru pacienții implicați în studii clinice sau programe de uz compasional cu Spanidin?

Societatea a informat CHMP că nu există nicio consecință pentru pacienții care sunt incluși în prezent în studii clinice sau în programe de uz compasional cu Spanidin. Dacă sunteți inclus într-un studiu clinic sau într-un program de uz compasional și aveți nevoie de mai multe informații referitoare la tratamentul pe care îl urmați, adresați-vă medicului dumneavoastră curant.