



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 noiembrie 2010
EMA/9674/2011
EMA/H/C/001217

Întrebări și răspunsuri

Retragerea cererii de autorizație de introducere pe piață pentru Zenhale (mometazonă furoat/formoterol fumarat)

La 5 noiembrie, Schering-Plough Europe a notificat oficial Comitetul pentru produse medicamentose de uz uman (CHMP) că dorește să își retragă cererea de introducere pe piață pentru Zenhale, indicat în tratamentul de întreținere al astmului.

Ce este Zenhale?

Zenhale este un medicament care conține substanțele active mometazonă furoat și formoterol fumarat. Acesta urma să fie disponibil sub formă de suspensie inhalabilă într-un inhalator cu doză măsurată.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Zenhale?

Zenhale ar fi trebuit să se utilizeze la adulți și adolescenți cu vârsta de cel puțin 12 ani ca tratament de întreținere pentru astm, inclusiv pentru reducerea exacerbărilor (situațiile în care astmul se agravează, necesitând tratament de urgență cu alte medicamente).

Acesta a fost dezvoltat pentru a fi utilizat de pacienți la care astmul nu era suficient controlat printr-un corticosteroid inhalator, administrat, la nevoie, cu un „beta-2 agonist” inhalator cu acțiune de scurtă durată (un bronhodilatator, medicament care lărgeste căile respiratorii de la nivelul plămânilor). De asemenea, medicamentul ar fi trebuit să se utilizeze la pacienți la care astmul era deja controlat atât cu un corticosteroid inhalator, cât și cu un beta-2 agonist cu acțiune de lungă durată.

Cum ar trebui să acționeze Zenhale?

Formoterolul și mometazona sunt disponibile de mai mulți ani în Uniunea Europeană pentru tratamentul de întreținere al astmului.



Mometazona este un corticosteroid cu efecte antiinflamatoare. Atunci când este inhalat, ameliorează simptomele astmului blocând eliberarea din leucocite (globulele albe) a substanțelor implicate în reacții inflamatoare la nivelul căilor respiratorii.

Formoterolul este un beta-2 agonist cu acțiune de lungă durată. Acesta acționează prin legarea de receptorii beta-2 întâlniți în celulele musculare ale multor organe și care cauzează relaxarea mușchilor. Atunci când este inhalat, determină relaxarea mușchilor de la nivelul căilor respiratorii, ajutând căile respiratorii să rămână deschise și permițând pacientului să respire mai ușor.

Ce a prezentat societatea în sprijinul cererii sale?

Efectele Zenhale au fost testate inițial pe modele experimentale înainte de a fi studiate la om.

Au existat patru studii principale la care au participat în total 2 977 de adulți și adolescenți care primeau tratament cu corticosteroizi inhalatori sau cu o combinație de corticosteroid inhalator și beta-2 agonist cu acțiune de lungă durată.

Pacienții au fost tratați cu una din următoarele medicații: Zenhale, mometazonă furoat în monoterapie, formoterol fumarat în monoterapie, un medicament antiastmatic care conține fluticazonă propionat și salmeterol (o altă combinație de steroid și bronhodilatator cu acțiune de lungă durată utilizată în tratamentul astmului) sau placebo (un preparat inactiv).

Principalele măsuri ale eficacității din cadrul studiilor s-au bazat pe modificarea FEV₁ după 12 săptămâni. FEV₁ reprezintă cantitatea maximă de aer expirată de o persoană într-o secundă. De asemenea, două studii au investigat timpul până la prima exacerbare severă prezentată de pacienți.

În ce stadiu de evaluare se afla cererea în momentul retragerii acesteia?

Cererea a fost retrasă după „ziua 181”. Aceasta înseamnă că CHMP evaluase documentația prezentată de societate și formulase o listă de întrebări. După evaluarea de către CHMP a răspunsurilor societății la ultima rundă de întrebări, mai rămăseseră încă probleme nerezolvate.

Care a fost recomandarea CHMP la momentul respectiv?

Pe baza analizării datelor și a răspunsului societății la listele de întrebări ale CHMP, în momentul retragerii cererii, CHMP avea unele motive de îngrijorare și a emis un aviz provizoriu potrivit căruia Zenhale nu ar fi putut fi aprobat pentru tratamentul de întreținere al astmului.

În urma unei inspecții de rutină a centrelor de studiu, CHMP avea motive de îngrijorare legate de modul în care au fost derulate studiile la unele centre, ceea ce aruncă o umbră de îndoială asupra autenticității rezultatelor. De asemenea, CHMP avea motive de îngrijorare legate de unul din medicamentele comparatoare, mometazona furoat, care nu avea o formulă aprobată. Societății i s-a cerut să prezinte date suplimentare pentru a justifica utilizarea respectivului comparator, în special pentru a arăta cum este eliberată în organism mometazona furoat din produsul comparator față de mometazona furoat aprobată.

Care au fost motivele invocate de societate pentru retragerea cererii?

Scrisoarea prin care societatea înștiințează agenția cu privire la retragerea cererii este disponibilă la fila „All documents” („Toate documentele”).

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

Societatea a informat CHMP că retragerea cererii nu are consecințe pentru pacienții implicați în studii aflate în desfășurare sau în programe de uz compasional.