



European Medicines Agency

Londra, 19 martie 2008
Ref. doc. EMEA/224473/2008

**ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI PRIVIND RECOMANDAREA DE REFUZ AL
AUTORIZAȚIEI DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ
pentru
CIMZIA**

Denumire comună internațională (DCI): ***certolizumab pegol***

La 15 noiembrie 2007, Comitetul pentru Produse Medicamentoase de Uz Uman a adoptat un aviz negativ, recomandând refuzul acordării autorizației de introducere pe piață pentru produsul medicamentos CIMZIA 200 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă destinat pentru tratarea bolii Crohn, active și severe. Societatea care a solicitat autorizația este UCB Pharma SA.

Solicitantul a cerut reexaminarea avizului. După ce a analizat motivele acestei cereri, CHMP a reexaminat avizul inițial și, la 19 martie 2008, a confirmat recomandarea de refuz al autorizației de introducere pe piață.

Ce este CIMZIA?

CIMZIA este o pulbere și un solvent din care se prepară o soluție injectabilă, pentru injectare subcutanată. Conține substanța activă certolizumab pegol.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze CIMZIA ?

CIMZIA ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratarea bolii Crohn, active și severe (o boală care cauzează inflamația tubului digestiv). Ar fi trebuit să se utilizeze la pacienții care nu răspunseseră la un ciclu de tratament complet și adecvat cu un corticosteroid sau un medicament imunosupresor (un medicament care reduce activitatea sistemului imunitar) sau cărora nu li se pot administra aceste tratamente.

Cum ar trebui să acționeze CIMZIA ?

Substanța activă din CIMZIA, certolizumab pegol, este un medicament imunosupresor. Conține certolizumab, care este o parte a unui anticorp monoclonal. Un anticorp monoclonal este un anticorp (un tip de proteină) care a fost realizat în scopul de a recunoaște și de a se lega de o structură specifică (denumită antigen) care se găsește în organism. Certolizumab a fost creat în scopul de a se lega de un mesager chimic din organism denumit factor de necroză tumorală alfa (TNF-alfa). Acest mesager este implicat în producerea inflamației și are un nivel crescut la pacienții cu boală Crohn activă. Blocând TNF-alfa, certolizumab ar fi trebuit să amelioreze inflamațiile și alte simptome ale bolii.

În CIMZIA certolizumab a fost „pegilat” (legat de o substanță chimică numită polietilenglicol). Aceasta scade rata de eliminare a substanței din organism și permite ca medicamentul să fie administrat mai rar.

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

Efectele CIMZIA au fost mai întâi testate pe modele experimentale, înainte de a fi studiate la oameni. Eficacitatea tratamentului existent, la care a fost adăugat CIMZIA a fost comparată cu cea a unui placebo (un preparat inactiv) în două studii principale care au implicat adulți cu boală Crohn moderată până la severă.

Primul studiu a cercetat reducerea simptomelor pe durata „tratamentului de inducție” la 660 de pacienți care nu mai primiseră CIMZIA înainte. Principala măsură a eficacității a fost procentul de pacienți ale căror simptome s-au îmbunătățit sau au dispărut după șase sau 26 de săptămâni.

Al doilea studiu a cercetat menținerea efectelor medicamentului la 428 de pacienți care răspuseseră la tratamentul inițial de șase săptămâni cu CIMZIA. Principala măsură a eficacității a fost procentul de pacienți care răspundeau încă la tratament după 26 de săptămâni.

Care au fost principalele motive de îngrijorare care au determinat CHMP să recomande refuzul autorizației de introducere pe piață?

În noiembrie 2007, îngrijorarea CHMP a fost că nu existau suficiente dovezi care să demonstreze beneficiul CIMZIA. În studiul tratamentului de inducție, CIMZIA a demonstrat numai o eficacitate marginală, care era prea scăzută pentru a putea fi relevantă pentru pacienți. În plus, durata studiului de menținere a tratamentului nu a fost suficient de lungă pentru a furniza informații importante despre efectele medicamentului pe termen lung.

Comitetul a avut, de asemenea, îngrijorări în ceea ce privește siguranța CIMZIA: deși, în general, siguranța este comparabilă cu cea a altor medicamente din aceeași clasă, au existat îngrijorări privind o posibilă creștere a riscului de sângerare la pacienții care primesc CIMZIA. În plus, Comitetul a fost îngrijorat că societatea nu demonstrase că era capabilă să monitorizeze calitatea medicamentului la un nivel acceptabil.

În martie 2008, în urma reexaminării, CHMP a înlăturat îngrijorarea privind capacitatea de a monitoriza calitatea medicamentului. A înlăturat, de asemenea, îngrijorarea privind posibila creștere a riscului de sângerare, dar a menținut îngrijorarea generală privind siguranța CIMZIA. Celelalte îngrijorări au fost menținute. Ca urmare, la momentul respectiv, CHMP a considerat că beneficiile CIMZIA pentru tratamentul bolii Crohn, severe și active nu au fost mai mari decât riscurile sale. Prin urmare, CHMP a recomandat refuzul autorizației de introducere pe piață pentru CIMZIA.

Care sunt consecințele refuzului pentru pacienții implicați în studii clinice sau în programe de uz compasional care utilizează CIMZIA?

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 CIMZIA. 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.