

Londra, 20 martie 2007  
Doc. Ref. EMEA/129723/2007

**ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI CU PRIVIRE LA RECOMANDAREA DE REFUZ AL  
AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE  
pentru  
MYCOGRAB**

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

La 16 noiembrie 2006, Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) a adoptat un aviz negativ, recomandând refuzul autorizației de comercializare pentru produsul medicamentos Mycograb 2 mg/ml pulbere pentru soluție injectabilă destinat pentru tratamentul candidozei invazive la pacienții adulți, în combinație cu amfotericina B sau o formulă lipidică de amfotericină B.

Compania care a solicitat obținerea autorizației este NeuTec Pharma plc. Solicitantul a cerut reexaminarea avizului. După ce au fost evaluate motivele pentru această solicitare, CHMP a reexaminat avizul inițial și a confirmat refuzul autorizației de comercializare la 20 martie 2007.

**Ce este Mycograb?**

Mycograb este o pulbere albă care conține substanța activă efungumab. Pulberea trebuie dizolvată într-un lichid steril înainte de a fi injectată intravenos.

**Pentru ce este prevăzută folosirea Mycograb?**

Mycograb trebuia folosit în asociere cu amfotericina B (alt medicament antimicotic) pentru tratamentul candidozei invazive la pacienții adulți. Această afecțiune este cauzată de o infecție cu un ung (ciupercă) obișnuit, numit *Candida*. În candidoza invazivă, infecția micotică diseminează prin intermediul circulației sanguine la nivelul organelor interne, cum ar fi ficatul, splina și rinichiul. Candidoza invazivă este o afecțiune care pune în pericol viața pacientului.

Deoarece numărul pacienților cu infecții micotice invazive este scăzut, Mycograb a fost desemnat drept un „medicament orfan” (un medicament folosit în boli rar întâlnite) la 5 decembrie 2003.

**Cum se așteaptă să acționeze Mycograb?**

Substanța activă din Mycograb, efungumabul, este un agent antimicotic. Această substanță a fost proiectată să se fixeze de o proteină specifică de la suprafața celulelor micotice, numită proteina de șoc termic 90 (hsp90). Această proteină este implicată în formarea și repararea peretelui celular și este esențială pentru existența celulelor micotice. Prin fixarea la hsp90, efungumabul blochează activitatea normală a proteinei. Acest lucru slăbește peretele celular, celulele micotice devin friabile și nu se mai pot dezvolta.

Efungumabul este produs printr-o metodă cunoscută sub denumirea de „tehnologie recombinantă ADN”. Acest lucru înseamnă că este produs de o bacterie care a primit o genă (ADN), devenind astfel capabilă să producă această substanță.

**Ce documentație a prezentat compania în vederea susținerii cererii sale către CHMP?**

Efectele Mycograb au fost inițial testate pe modele experimentale înainte de a fi studiate la oameni. Studiul principal asupra efectelor medicamentului a implicat 139 de pacienți adulți cu candidoză invazivă. Studiul a comparat efectele Mycograb cu cele ale unui placebo (preparat inactiv), atunci când sunt administrate împreună cu amfotericina B timp de 5 zile. Eficacitatea a fost măsurată prin evaluarea procentului de pacienți care au răspuns la tratament, pe baza ameliorării simptomelor

(inclusiv a febrei) și a dispariției ciupercii din probele recoltate, după cum a fost măsurat în ziua a 10-a (5 zile după terminarea tratamentului cu Mycograb sau cu placebo).

**Care au fost aspectele majore care au determinat CHMP să recomande refuzul autorizației de comercializare?**

În noiembrie 2006, CHMP și-a exprimat îngrijorarea asupra câtorva aspecte privind calitatea medicamentului (cum ar fi modul în care se realizează replierea moleculelor de efungumab sau agregarea în soluțiile injectabile și nivelul anumitor substanțe care ar putea stimula un răspuns imun la pacienți). De asemenea, au existat temeri cu privire la siguranța Mycograb. Acest medicament este asociat cu „sindromul de eliberare de citokine”, o afecțiune care poate provoca greață, vărsături, dureri și, de asemenea, hipertensiune (presiune sanguină crescută), dar cauza acestui sindrom nu este clară. Există prea puțini pacienți care au primit Mycograb, pentru ca siguranța sa să fie evaluată adecvat.

În martie 2007, în urma reexaminării, CHMP a ridicat rezerva cu privire la sindromul de eliberare de citokine și hipertensiune, deoarece aceste afecțiuni se pot trata în practica clinică. Totuși, celelalte temeri rămân.

În această situație, comitetul a considerat că beneficiile Mycograb nu depășesc riscurile în ceea ce privește tratamentul candidozei invazive. Prin urmare, CHMP a recomandat refuzul autorizației de comercializare pentru Mycograb.

**Care sunt consecințele refuzului asupra pacienților care participă la studii clinice sau la programe de testare voluntară cu Mycograb?**

Compania a informat CHMP că nu există nici un fel de consecințe care să se răsfrângă asupra pacienților care participă la studii clinice sau la programe de testare voluntară cu Mycograb. Dacă participați la studii clinice sau la programe de testare voluntară și aveți nevoie de informații suplimentare cu privire la tratament, contactați medicul care vă administrează acest tratament.