European Medicines Agency

Londra, 19 martie 2008
Ref. doc. EMEA/304823/2008

ÎNTREBĂRI ŞI RĂSPUNSURI PRIVIND RECOMANDAREA DE REFUZ AL AUTORIZAȚIEI DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ
pentru
RHUCIN

Denumirea comună: ***C1 inhibitor uman recombinant***

La 13 decembrie 2007, Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) a adoptat un aviz negativ, recomandând refuzul acordării autorizației de introducere pe piață pentru produsul medicamentos Rhucin 150 U/ml pulbere pentru soluție injectabilă, destinat pentru tratamentul atacurilor acute de angioedem la pacienții cu deficit congenital de acțiune a inhibitorului de C1. Societatea care a solicitat autorizație este Pharming Group N.V.

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

Ce este Rhucin?
Rhucin este o pulbere pentru prepararea unei soluții injectabile pentru administrare venoasă. Conține substanța activă C1 inhibitor uman recombinant.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Rhucin?
Rhucin ar fi trebuit utilizat pentru tratamentul atacurilor acute de angioedem (tumefacția vaselor de sânge). Ar fi trebuit să se utilizeze la pacienții cu niveluri scăzute de o proteină numită „C1 inhibitor" din cauza unui deficit congenital (din naştere).
Rhucin a fost desemnat ca produs medicamentos orfan la 11 mai 2001 pentru tratamentul angioedemului cauzat de deficitul de C1 inhibitor.

Cum ar trebui să acționeze Rhucin?
Substanța activă din Rhucin, C1 inhibitor recombinant, este foarte asemănătoare cu proteina sangvină naturală „C1 inhibitor". C1 inhibitor se găseşte în mod normal în sânge, unde deprimă activitatea „sistemului complement", care face parte din sistemul imunitar (apărarea naturală a organismului). Pacienții cu niveluri scăzute de formă activă de C1 inhibitor suferă de atacuri inflamatorii şi tumefacții care afectează diferite zone din organism. Rhucin ar fi trebuit utilizat ca înlocuitor al C1 inhibitorului absent, corectând astfel deficitul şi reducând inflamația şi tumefacția care determină angioedemul.
Substanța activă din Rhucin este produsă utilizând „tehnologia ADN-ului recombinant": este extrasă din laptele iepurilor cărora li s-a inserat o genă (ADN) care le permite să producă proteina umană în laptele lor.

Ce documentație a prezentat societatea în sprijinul cererii sale adresate CHMP?
Efectele Rhucin au fost mai întâi testate pe modele experimentale înainte de a fi studiate pe pacienți umani.
Rhucin a fost studiat în două studii principale pe 48 de adulți cu deficit de C1 inhibitor. În ambele studii, pacienților li s-a administrat Rhucin în caz de atac de angioedem. În total, 17 atacuri au fost tratate la un total de 12 pacienți, însă ambele studii erau încă în desfăşurare la momentul evaluării inițiale a medicamentului. Principala măsură a eficacității a fost timpul scurs până la îmbunătățirea

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK
Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 86 68
E-mail: mail@emea.europa.eu http://www.emea.europa.eu

© European Medicines Agency, 2008. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

simptomelor pacientului. În timpul procedurii de evaluare, societatea a oferit rezultatele inițiale ale unui studiu de comparație între efectele Rhucin şi cele ale unui placebo (preparat inactiv). Acesta a inclus rezultatele de la 25 de pacienți.
CHMP a luat de asemenea în considerare datele de siguranță obținute din studii pe voluntari sănătoşi şi de la pacienți fără simptomatologie, care au fost tratați cu Rhucin.

Care au fost principalele motive de îngrijorare care au determinat CHMP să recomande refuzul autorizației de introducere pe piață?
În decembrie 2007, CHMP a fost preocupat de faptul că nu existau dovezi suficiente în ceea ce priveşte beneficiile şi riscurile Rhucin. Îndeosebi, studiile disponibile erau prea mici pentru a demonstra cât de eficace este Rhucin în tratamentul unor forme mai severe de boală, cum ar fi tumefacția laringelui (cutie de rezonanță), sau cât de sigur şi eficace este medicamentul atunci când este administrat unui pacient mai mult de o dată. De asemenea, nu au existat informații suficiente în ceea ce priveşte riscul pacienților de a dezvolta anticorpi ca urmare a administrării repetate de Rhucin.
Comitetul a fost de asemenea îngrijorat de posibila prezență a impurităților în Rhucin, care ar putea proveni din laptele iepurilor din care se extrage substanța activă şi care ar putea afecta siguranța medicamentului. Societatea nu a demonstrat că nivelurile de impurități sau de anticorpi pot fi măsurate într-o manieră sigură. În plus, au existat temeri că alegerea dozei de Rhucin nu a fost justificată suficient.
În martie 2008, după reexaminare, CHMP a înlăturat unele temeri majore, dar a continuat să fie preocupat de posibilitatea de a dezvolta anticorpi atunci când Rhucin se administrează mai mult de o dată, inclusiv impactul acestui lucru asupra siguranței şi eficacității. Aceasta a inclus temeri serioase asupra riscului de reacții alergice severe la pacienții cărora li s-a administrat Rhucin.
Aşadar, în opinia CHMP beneficiile Rhucin pentru tratamentul atacurilor acute de angioedem nu sunt mai mari decât riscurile. Prin urmare, CHMP a recomandat refuzul autorizației de introducere pe piață pentru Rhucin.

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