



Londýn 19. marca 2008
Dok. č. EMEA/304824/2008

**OTÁZKY A ODPOVEDE TÝKAJÚCE SA ODPORÚČANIA NA ZAMIETNUTIE ŽIADOSTI
O POVOLENIE NA UVEDENIE NA TRH
pre
RHUCIN**

Bežný názov: *rekombinantný ľudský inhibítor C1*

Dňa 13. decembra 2007 Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) prijal negatívne stanovisko odporúčajúce zamietnutie povolenia na uvedenie lieku Rhucin 150 U/ml (prášok na injekčný roztok) určeného na liečbu akútnych záchvatov angioedému u pacientov s kongenitálnym deficitom aktivity inhibítora C1 na trh. Žiadateľom je spoločnosť Pharming Group N.V.

Žiadateľ požiadal o opätovné preskúmanie stanoviska. Po zdôvodnení žiadosti výbor CHMP opätovne preskúmal pôvodné stanovisko a 19. marca 2008 potvrdil predchádzajúce zamietnutie povolenia.

Čo je liek Rhucin?

Rhucin je prášok, z ktorého sa pripravuje injekčný roztok do žily. Obsahuje účinnú látku rekombinantný ľudský inhibítor C1.

Aké bolo predpokladané použitie lieku Rhucin?

U lieku Rhucin sa predpokladalo použitie na liečbu náhlych záchvatov angioedému (opuch ciev). Mal sa používať u pacientov, ktorí majú nízke hladiny proteínu s názvom „inhibítor C1“ vzhľadom na kongenitálny (vrodený) deficit.

Liek Rhucin bol dňa 11. mája 2001 označený za liek na ojedinelé ochorenia na liečbu angioedému spôsobeného deficitom inhibítora C1.

Akým spôsobom by mal liek Rhucin účinkovať?

Účinná látka v lieku Rhucin, rekombinantný ľudský inhibítor C1, je veľmi podobný prírodnému krvnému proteínu „inhibítoru C1“. Inhibítor C1 sa bežne vyskytuje v krvi, kde potláča aktivitu „komplementového systému“, čo je časť imunitného systému (prirodzená obrana tela). Pacienti s nízkymi hladinami aktívnej formy inhibítora C1 trpia na záchvaty zápalu a opuchu, ktoré postihujú rôzne miesta v tele. U lieku Rhucin sa predpokladalo, že sa použije ako náhrada chýbajúceho inhibítora C1, čo by napravilo deficit a znížilo zápal a opuch, ktoré spôsobujú angioedém.

Účinná látka v lieku Rhucin sa vyrába pomocou technológie rekombinantnej DNA: extrahuje sa z mlieka králikov, ktoré mali vložený gén (DNA), umožňujúci im produkovať ľudský proteín v mlieku.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?

Účinok lieku Rhucin sa najprv skúmal na pokusných modeloch a potom na ľuďoch. Rhucin bol skúmaný v dvoch hlavných štúdiách, na ktorých sa zúčastnilo celkovo 48 dospelých osôb s deficitom inhibítora C1. V oboch štúdiách bol pacientom podávaný Rhucin, ak mali záchvat angioedému. Celkovo bolo liečených 17 záchvatov u 12 pacientov, ale v dobe pôvodného hodnotenia lieku obe štúdie ešte stále prebiehali. Hlavným meradlom účinnosti bola doba, za akú sa symptómy pacienta zlepšili. Počas postupu hodnotenia výrobca dodal aj pôvodné výsledky štúdie, ktorá porovnávala účinky lieku Rhucin s účinkami placeba (zdanlivý liek). Obsahovali výsledky 25 pacientov.

Výbor CHMP vzal do úvahy aj bezpečnostné údaje zo štúdií na zdravých dobrovoľníkoch a údaje od pacientov liečených liekom Rhucin.

Aké hlavné výhrady viedli výbor CHMP k odporúčaniu zamietnuť povolenie na uvedenie na trh?

V decembri 2007 bol výbor CHMP znepokojený tým, že na preukázanie prínosov a rizík lieku Rhucin bolo málo dôkazov. Dostupné štúdie boli hlavne príliš malé na preukázanie účinnosti lieku Rhucin pri liečbe závažnejších foriem choroby, ako napr. opuchu hrtana (hlasivky), alebo toho, aký bezpečný a účinný je liek pri podávaní pacientovi viac ako jedenkrát. Takisto existovalo málo informácií týkajúcich sa pravdepodobnosti vzniku protilátok po opakovaných dávkach lieku Rhucin. Výbor bol znepokojený tiež možnou prítomnosťou nečistôt v lieku Rhucin. Tieto by mohli pochádzať z mlieka, z ktorého sa účinná látka extrahuje, a mohli by ovplyvniť účinnosť lieku. Výrobca nepreukázal, či by sa hladiny nečistôt alebo protilátok mohli merať spoľahlivým spôsobom. Okrem toho boli výhrady k tomu, že výber dávky lieku Rhucin nebol dostatočne odôvodnený.

V marci 2008 po opätovnom preskúmaní sa výbor CHMP vzdal niektorých zo svojich výhrad, ale zostal naďalej znepokojený pravdepodobnosťou vzniku protilátok pri opakovanom podaní lieku Rhucin vrátane dopadu na bezpečnosť a účinnosť. Toto zahŕňalo aj vážne výhrady týkajúce sa rizika vážnych alergických reakcií u pacientov, ktorí Rhucin dostali.

Preto sa výbor CHMP domnieval, že prínos lieku Rhucin v liečbe akútnych záchvatov angioedému nebol väčší ako jeho riziká. Výbor CHMP preto odporučil zamietnuť povolenie na uvedenie lieku Rhucin na trh.

Aké sú dôsledky zamietnutia pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúškach lieku Rhucin alebo na programoch na použitie lieku v naliehavých situáciách?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že pre pacientov, ktorí sú v súčasnosti zapojení do klinických skúšok skúmajúcich Rhucin alebo do programov na použitie lieku v naliehavých prípadoch, nevyplyvajú žiadne dôsledky. Ak ste účastníkom klinickej štúdie alebo programu na použitie lieku v naliehavých prípadoch a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na vášho ošetrojúceho lekára.