

London, 27. april 2006
CHMP/154955/2006

**VPRAŠANJA IN ODGOVORI GLEDE UMIKA VLOGE ZA SPREMEMBO DOVOLJENJA
ZA PROMET
z zdravilom
NOVOSEVEN**

Mednarodno nelastniško ime (INN): **eptakog alfa** (aktiviran)

Podjetje Novo Nordisk A/S je 3. aprila 2006 uradno obvestilo Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da želi umakniti vlogo za novo indikacijo za zdravilo NovoSeven, in sicer zdravljenje akutne znotrajmožganske krvavitve (ZMK) pri odraslih za omejitev krvavitve in za izboljšanje kliničnega izida.

Kaj je zdravilo NovoSeven?

Zdravilo NovoSeven je prašek in vehikel za raztopino za injiciranje, ki vsebuje zdravilno učinkovino eptakog alfa (aktivirani humani rekombinantni koagulacijski faktor VII). NovoSeven je v Evropski uniji odobren od leta 1996.

Zdravilo NovoSeven se trenutno uporablja za zdravljenje in preprečevanje krvavitev pri operacijah bolnikov s hemofilijo, ki so razvili "inhibitorje" (protitelesa) faktorjev VIII ali IX. Uporablja se tudi pri bolnikih s pridobljeno hemofilijo, pri bolnikih s prirojenim pomanjkanjem faktorja VII in pri bolnikih z Glanzmannovo trombastenijo (redko motnjo strjevanja krvi), ki jih ni mogoče zdraviti s transfuzijo trombocitov.

Za kaj naj bi se zdravilo NovoSeven uporabljalo pri tej indikaciji?

Zdravilo NovoSeven naj bi se uporabljalo za zdravljenje odraslih bolnikov z intracerebralno krvavitvijo (krvavitev znotraj možganov). Zdravilo NovoSeven naj bi omejilo krvavitev in tako zmanjšalo posledice znotrajmožganske krvavitve.

Kako naj bi se zdravilo NovoSeven uporabljalo pri tej indikaciji?

NovoSeven vsebuje eptakog alfa (aktiviran), ki je beljakovinski krvni koagulacijski faktor. Eptakog alfa v telesu deluje na podoben način kot ena izmed snovi (faktor VII), ki sodelujejo pri koagulaciji (strjevanju) krvi. Poveča proizvodnjo trombina, še enega koagulacijskega faktorja, na površini delcev, ki tvorijo krvne strdke (trombocitov), kar pripomore k nastanku stabilnega "zamaška" na mestu krvavitve. Pri znotrajmožganski krvavitvi naj bi zdravilo NovoSeven upočasnilo krvavitev in njeno širjenje, s čimer naj bi se izboljšal izid za bolnika.

Katero dokumentacijo je podjetje predložilo CHMP v podporo svoji vlogi?

Podjetje je predložilo rezultate treh raziskav, v katerih je sodelovalo skupaj 486 bolnikov. V glavno raziskavo je bilo vključenih 399 bolnikov (povprečne starosti 66 let), v njej pa so primerjali učinkovitost treh odmerkov zdravila NovoSeven s placebom (zdravilom brez zdravilne učinkovine). Učinkovitost zdravila NovoSeven je bila ocenjena glede na to, kakšen je njegov učinek na volumen krvavitve znotraj možganov, izmerjeno s slikanjem (sprememba volumna v odstotkih po 24 urah zdravljenja z zdravilom NovoSeven ali placebom).

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob umiku vloge?

Ko je podjetje vlogo umaknilo, je bila le-ta v postopku 157. dan.

CHMP po prejemu vloge za spremembo dovoljenja za promet navadno potrebuje do 90 dni (z možnostjo podaljšanja za dodatnih 90 dni), da poda svoje mnenje. Ko CHMP poda mnenje, Evropska komisija v približno 6 tednih posodobi dovoljenje.

Kakšno je bilo takrat priporočilo CHMP?

Na podlagi pregleda podatkov in odgovorov podjetja na seznam vprašanj, ki jih je zastavil CHMP, je imel Odbor v času umika vloge zadržke in bil začasnega mnenja, da zdravila NovoSeven ni mogoče odobriti za zdravljenje akutne znotrajmožganske krvavitve.

Kateri so bili glavni zadržki CHMP?

Glavni zadržek CHMP je bil, da je podatkov premalo, da bi lahko ovrednotili koristi in morebitna tveganja zdravila NovoSeven pri znotrajmožganski krvavitvi. Predloženi podatki kažejo, da zdravilo NovoSeven vpliva na volumen krvavitve, vendar ni jasno, kako je ta učinek povezan z boljšim izidom za bolnika, zlasti pri odmerku, izbranem za to indikacijo. Poleg tega obstajajo zadržki v zvezi s tromboemboličnimi stranskimi učinki (prekomerno strjevanje) za to indikacijo, vendar je bilo število zdravljenih bolnikov premajhno, da bi CHMP lahko ovrednotil to tveganje glede na morebitne koristi. Posledično je CHMP v času umika menil, da koristi niso bile dokazane v zadostni meri in niso večje od znanih tveganj.

Kakšni so bili razlogi podjetja za umik vloge?

Dopis, s katerim je podjetje obvestilo EMEA o umiku vloge, je na voljo [tukaj](#).

Kakšne so posledice umika za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preizkušanjih / programih sočutne uporabe zdravila NovoSeven?

Podjetje je CHMP obvestilo, da se bodo trenutno potekajoča klinična preizkušanja z zdravilom NovoSeven pri znotrajmožganskih krvavitvah nadaljevala.

Kaj to pomeni za uporabo zdravila NovoSeven pri drugih indikacijah?

Omenjeno nima posledic za uporabo zdravila NovoSeven za indikacije, za katere je bilo zdravilo že odobreno, in pri katerih ostaja razmerje med koristmi in tveganji nespremenjeno.