



European Medicines Agency

London, 19. marca 2008
Sklic dok. EMEA/224475/2008

**VPRAŠANJA IN ODGOVORI V ZVEZI S PRIPOROČILOM ZA ZAVRNITEV VLOGE ZA
DOVOLJENJE ZA PROMET
z zdravilom
CIMZIA**

Mednarodno nelastniško ime (INN): **certolizumab pegol**

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je v svojem negativnem mnenju z dne 15. novembra 2007 priporočil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom CIMZIA, 200 mg, praškom in vehiklom za pripravo raztopine za infundiranje, namenjenim za zdravljenje hude, aktivne Crohnove bolezni. Vlogo za dovoljenje za promet z zdravilom je podala družba UCB Pharma SA.

Predlagatelj je zahteval ponovno presojo mnenja. Po preučitvi podlage za to zahtevo je CHMP ponovno pregledal prvotno mnenje in dne 19. marca 2008 potrdil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet.

Kaj je zdravilo CIMZIA?

Zdravilo CIMZIA je prašek in vehikel za pripravo raztopine za injiciranje pod kožo. Vsebuje zdravilno učinkovino certolizumab pegol.

Za kaj naj bi se zdravilo CIMZIA uporabljalo?

Zdravilo CIMZIA bi se naj uporabljalo za zdravljenje hude, aktivne Crohnove bolezni (bolezni, ki povzroča vnetje prebavnega trakta). Uporabljalo bi se naj pri bolnikih, ki se niso odzvali na celotno in ustrezno zdravljenje s kortikosteroidom ali imunosupresivom (zdravilom, ki zmanjša aktivnost imunskega sistema), ali pri bolnikih, pri katerih tovrstno zdravljenje ni mogoče.

Kako naj bi zdravilo CIMZIA delovalo?

Zdravilna učinkovina certolizumab pegol, ki jo vsebuje zdravilo CIMZIA, je imunosupresiv. Vključuje certolizumab, ki je del monoklonskega protitelesa. Monoklonsko protitelo je protitelo (vrsta beljakovine), ki je zasnovano tako, da prepozna in se veže na specifično strukturo (imenovano antigen), ki se nahaja v telesu. Učinkovina Certolizumab je bila zasnovana tako, da se veže na obveščevalno molekulo (kemični prenašalec) v telesu, ki jo imenujemo tumor nekrotizirajoči faktor alfa (TNF-alfa). Ta prenašalec sodeluje pri nastanku vnetja in ga pri bolnikih z aktivno Crohnovo boleznijo najdemo v visokih koncentracijah. Po pričakovanjih bi naj certolizumab z blokiranjem TNF-alfa izboljšal vnetje in druge simptome bolezni.

V zdravilu CIMZIA je certolizumab „pegiliran“ (vezan na kemično snov, imenovano polietilenglikol). To zmanjšuje hitrost izločanja snovi iz telesa in omogoča manj pogosto dajanje zdravila.

Katero dokumentacijo je družba predložila CHMP v podporo svoji vlogi?

Učinki zdravila CIMZIA so bili najprej preizkušeni na poskusnih modelih, nato pa so jih raziskali pri ljudeh.

Učinkovitost dodajanja zdravila CIMZIA k obstoječemu zdravljenju so primerjali z učinkovitostjo dodajanja placeba v dveh glavnih študijah, ki sta vključevali odrasle z zmerno do hudo Crohnovo boleznijo.

Prva študija je preučevala zmanjšanje simptomov med „indukcijskim zdravljenjem“ pri 660 bolnikih, ki predhodno niso prejeli zdravila CIMZIA. Glavno merilo učinkovitosti je bil delež bolnikov, katerih simptomi so se izboljšali ali izginili po šestih in 26 tednih.

Druga študija je preučevala vzdrževanje učinkov zdravila pri 428 bolnikih, ki so se odzvali na začetno šesttedensko zdravljenje z zdravilom CIMZIA. Glavno merilo učinkovitosti je bil delež bolnikov, ki so se po 26 tednih še vedno odzivali na zdravljenje.

Kateri so bili glavni zadržki, zaradi katerih je CHMP predlagal zavrnitev dovoljenja za promet?

Novembra 2007 je bil CHMP mnenja, da ni zadostnih dokazov, ki bi izkazovali koristi zdravila CIMZIA. V študiji indukcijskega zdravljenja je zdravilo CIMZIA izkazalo le majhno učinkovitost, ki je bila prenizka, da bi lahko bila pomembna za bolnike. Nadalje študija vzdrževalnega zdravljenja ni trajala dovolj dolgo, da bi lahko nudila merodajne informacije o dolgoročnih učinkih zdravila. Odbor je imel tudi pomisleke o varnosti zdravila CIMZIA: čeprav je bila varnost v splošnem primerljiva z varnostjo drugih zdravil istega razreda, so se pojavili tudi nekateri pomisleki glede morebitnega povečanega tveganja za krvavitve pri bolnikih, prejemajočih zdravilo CIMZIA. Nadalje je Odbor izrazil skrb, da družba ni dokazala, da bi bila zmožna nadzirati kakovost zdravila na sprejemljivi ravni.

Marca 2008, po ponovni presoji, je CHMP odpravil svoje pomisleke glede zmožnosti nadziranja kakovosti zdravila. Prav tako je odpravil pomislek glede morebiti povečanega tveganja za krvavitve, vendar pa je vztrajal pri splošni zaskrbljenosti glede varnosti zdravila CIMZIA. Drugi pomisleki so ostali nespremenjeni. Posledično je CHMP tedaj menil, da koristi zdravila CIMZIA pri zdravljenju hude, aktivne Crohnove bolezni ne odtehtajo z njim povezanih tveganj. CHMP je zato priporočil zavrnitev dovoljenja za promet z zdravilom CIMZIA.

Kakšne so posledice zavrnitve za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila CIMZIA?

Družba je obvestila CHMP, da umik nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila CIMZIA. Če ste vključeni v klinično preskušanje ali program sočutne uporabe ter potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vam je predpisal zdravljenje.