



London, 19. marec 2008  
Sklic dok. EMEA/304825/2008

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

Splošno ime: **rekombinantni humani zaviralec C1**

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je v svojem negativnem mnenju z dne 13. decembra 2007 priporočil zavrnitev vloge za dovoljenje za promet z zdravilom Rhucin 150 e./ml prašek za raztopino za injiciranje, namenjenim zdravljenju akutnih napadov angioedema pri bolnikih s prirojeno pomanjkljivostjo aktivnosti zaviralca C1. Vlogo za dovoljenje je podala družba Pharming Group N.V.

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 Rhucin?**

Zdravilo Rhucin je prašek, ki se ga uporablja za pripravo raztopine za injiciranje v veno. Vsebuje zdravilno učinkovino rekombinantni humani zaviralec C1.

**Za kaj naj bi se zdravilo Rhucin uporabljalo?**

Zdravilo Rhucin naj bi se uporabljalo za zdravljenje nenadnih napadov angioedema (otekanje žil). Zdravilo naj bi se uporabljalo pri bolnikih z nizko koncentracijo beljakovine, imenovane „zaviralec C1“, do katere pride zaradi kongenitalnega (prirojenega) pomanjkanja. Zdravilo Rhucin je bilo določeno kot zdravilo sirota dne 11. maja 2001 za zdravljenje angioedema, ki ga povzroča pomanjkanje zaviralca C1.

**Kako naj bi zdravilo Rhucin delovalo?**

Zdravilna učinkovina zdravila Rhucin, rekombinantni zaviralec C1, je zelo podobna naravni beljakovini „zaviralec C1“. Zaviralec C1 se navadno nahaja v krvi, kjer zavira aktivnost „sistema komplementa“, ki je del imunskega sistema (naravnega obrambnega mehanizma telesa). Pri bolnikih z nizko koncentracijo aktivne oblike zaviralca C1 se pojavljajo napadi vnetja in otekanja, ki prizadenejo različna mesta v telesu. Zdravilo Rhucin naj bi delovalo kot nadomestek za manjkajoči zaviralec C1 in naj bi izboljšalo pomanjkanje zaviralca ter zmanjšalo vnetje in otekanje, ki povzročata angioedem. Zdravilno učinkovino v zdravilu Rhucin proizvajajo s „tehnologijo rekombinantne DNK“, pri kateri zdravilno učinkovino izvelečejo iz mleka kuncev, ki so jim vstavili gen (DNK), s katerim lahko v svojem mleku tvorijo človeško beljakovino.

**Katero dokumentacijo je družba predložila CHMP v podporo svoji vlogi?**

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

Zdravilo Rhucin je bilo raziskano v dveh glavnih študijah, ki sta vključevali vsega skupaj 48 odraslih s pomanjkanjem zaviralca C1. Bolniki v obeh študijah so zdravilo Rhucin prejeli, če je pri njih prišlo do napada angioedema. Pri 12 bolnikih so zdravili vsega skupaj 17 napadov, vendar sta obe študiji v času začetnega ocenjevanja zdravila še vedno potekali. Glavno merilo učinkovitosti je bil čas, potreben za

izboljšanje simptomov bolnika. Med postopkom ocenjevanja je družba priskrbel tudi začetne rezultate študije, v kateri so učinke zdravila Rhucin primerjali z učinki placeba (zdravila brez zdravilne učinkovine). Med podatki so bili vključeni rezultati 25 bolnikov. CHMP je upošteval tudi podatke o varnosti iz študij pri zdravih prostovoljcih in bolnikih brez simptomov, ki so jih zdravili z zdravilom Rhucin.

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

Decembra 2007 je CHMP izrazil zaskrbljenost, da ni zadostnih dokazov, ki bi izkazovali koristi in tveganja zdravila Rhucin. Študije, ki so bile na razpolago, so bile premajhne, da bi z njimi lahko pokazali, kako učinkovito je zdravilo Rhucin pri zdravljenju hujših oblik bolezni, kot je otekanje v grlu (predel z glasilkami), ali kako varno in učinkovito je zdravilo, če ga bolnik prejme več kot enkrat. Poleg tega količina informacij o možnosti razvoja protiteles pri bolnikih po dajanju več odmerkov zdravila Rhucin prav tako ni bila zadostna.

Odbor je bil zaskrbljen tudi glede morebitne prisotnosti nečistoč v zdravilu Rhucin, ki bi lahko izhajale iz mleka kuncev, od koder se pridobiva zdravilna učinkovina, in ki bi lahko vplivali na varnost zdravila. Družba ni uspela dokazati, da je mogoče ravni nečistoč ali protiteles meriti na zanesljiv način. Poleg tega so se zadržki nanašali tudi na izbiro odmerka zdravila Rhucin, ki ni bila zadostno utemeljena.

Marca 2008 je CHMP po ponovnem pregledu umaknil nekatere od večjih zadržkov, vendar je ostal zadržan glede verjetnosti nastanka protiteles, kadar se zdravilo Rhucin da več kot enkrat, vključno z vplivom na varnost in učinkovitost. V to so vključeni tudi resni zadržki glede tveganja za pojav hudih alergičnih reakcij pri bolnikih, ki prejemajo zdravilo Rhucin.

CHMP je menil, da koristi zdravila Rhucin pri zdravljenju akutnih napadov angioedema ne odtehtajo z njim povezanih tveganj. Zaradi tega je CHMP priporočil zavrnitev dovoljenja za promet z zdravilom Rhucin.

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

Družba je obvestila CHMP, da zavrnitev nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila Rhucin. 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.