

18 november 2010
EMA/703976/2010
EMA/H/C/001217

Frågor och svar

Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning av Zenhale (mometasonfuroat/formoterolfumarat)

Den 5 november 2010 anmälde Schering-Plough Europe officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att man önskar dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning av Zenhale för underhållsbehandling vid astma.

Vad är Zenhale?

Zenhale är ett läkemedel som innehåller de aktiva substanserna mometasonfuroat och formoterolfumarat. Det skulle finnas som inhalationsspray, suspension, i dosgraderad inhalator.

Vad skulle Zenhale användas för?

Zenhale skulle ges till vuxna och ungdomar 12 år eller äldre som underhållsbehandling vid astma, bland annat för att minska antalet exacerbationer (när astman förvärras och det krävs akutbehandling med andra läkemedel).

Det utvecklades för användning av patienter vars astma inte kontrolleras tillräckligt väl med en inhalerad kortikosteroid samt behovsmedicinering med en inhalerad kortverkande "beta-2-agonist" (en bronkdilaterare, dvs. ett läkemedel som gör att lungornas luftrör vidgar sig). Det skulle också användas av patienter vars astma redan kontrolleras med både en inhalerad kortikosteroid och en långverkande beta-2-agonist.

Hur är det tänkt att Zenhale ska verka?

Både formoterol och mometason har funnits ett antal år i EU för underhållsbehandling vid astma.

Mometason är en kortikosteroid med antiinflammatorisk effekt. När det inhaleras lindras astmasymtomen eftersom mometason verkar genom att blockera de vita blodkropparnas frisättning av ämnen som medverkar vid inflammatoriska reaktioner i luftvägarna.

Formoterol är en långverkande beta-2-agonist. Den verkar genom att binda till beta-2-receptorer som finns i muskelcellerna i många organ och gör att musklerna slappnar av. När det inhaleras gör det att musklerna i luftvägarna slappnar av och luftvägarna öppnas så att patienten kan andas lättare.

Vilken dokumentation har företaget lämnat som stöd för sin ansökan?

Effekterna av Zenhale prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor.

I fyra huvudstudier hade sammanlagt 2 977 vuxna och ungdomar behandlats med inhalerade kortikosteroider eller en kombination av inhalerade kortikosteroider och en långverkande beta-2-agonist.

Patienterna hade behandlats med något av följande: Zenhale, mometasonfuroat ensamt, formoterolfumerat ensamt, ett astmaläkemedel som innehöll flutikasonpropionat och salmeterol (en annan kombination av steroid och långverkande luftrörsvidgande medel som används vid astma), eller placebo (overksam behandling).

Huvudeffektmåtten i studierna baserades på förändringen i forcerad utandningsvolym under 1 sekund (FEV_1) efter 12 veckor. FEV_1 är ett mått på den maximala mängd luft som en person kan blåsa ut på 1 sekund. I två studier undersöktes också hur lång tid det dröjde innan patienterna fick sin första svåra exacerbation.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan var på dag 181 när företaget drog tillbaka den. CHMP hade utvärderat den dokumentation som företaget lämnat in och sammanställt en lista med frågor. Vissa frågetecken kvarstod när CHMP hade bedömt företagets svar på frågorna i listan.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på CHMP:s frågelista hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Zenhale inte hade kunnat godkännas för underhållsbehandling vid astma.

Efter en rutininspektion av studieplatserna hyste CHMP betänkligheter mot hur studierna genomfördes på vissa platser, vilket gav upphov till tvivel beträffande resultatens tillförlitlighet. CHMP hyste även betänkligheter mot ett av jämförelseläkemedlen, mometasonfuroat, vilket inte ingick i en godkänd formulering. Företaget anmodades att lämna in ytterligare data för att motivera användningen av detta jämförelseläkemedel och i synnerhet visa hur mometasonfuroat i jämförelseläkemedlet frisätts i kroppen jämfört med det mometasonfuroat som är godkänt.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

Företagets skrivelse till EMA om sin önskan att dra tillbaka sin ansökan finns under fliken "All documents" (alla dokument).

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar eller humanitära program (s.k. compassionate use-program) med Zenhale?

Företaget har informerat CHMP om att återkallandet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar eller humanitära program med Zenhale.