

OTÁZKY A ODPOVĚDI TÝKAJÍCÍ SE STAŽENÍ ŽÁDOSTI O ZMĚNU REGISTRACE přípravku NOVOSEVEN

Mezinárodní nechráněný název (INN): **eptacog alfa** (aktivovaný)

Dne 3. dubna 2006 společnost Novo Nordisk A/S oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci pro novou indikaci přípravku NovoSeven při léčbě mozkového krvácení (intracerebrální hemoragie, ICH) u dospělých pacientů k omezení rozšiřování krvácení a zlepšení klinických výsledků.

Co je přípravek NovoSeven?

NovoSeven je prášek pro přípravu injekčního roztoku s rozpouštědlem, který obsahuje účinnou látku eptakog alfa (aktivovaný lidský rekombinantní koagulační faktor VII). Přípravek NovoSeven je v Evropské unii schválen od roku 1996.

NovoSeven je v současné době určen k léčbě a prevenci krvácení při operacích u pacientů s hemofilií, u kterých se vytvořily „inhibitory“ (protilátky) proti koagulačním faktorům VIII nebo IX. Přípravek se používá rovněž u pacientů se získanou hemofilií, u pacientů s vrozeným nedostatkem faktoru VII a u pacientů s Glanzmannovou trombastenií (vzácná porucha krvácivosti), kteří nemohou být léčeni transfuzí krevních destiček.

Na co měl být přípravek NovoSeven v této indikaci používán?

NovoSeven měl být používán k léčbě dospělých pacientů s intracerebrálním krvácením (krvácením uvnitř mozku). Od přípravku NovoSeven se očekávalo, že omezí vnitřní krvácení, čímž zmírní následky mozkového krvácení.

Jak měl přípravek NovoSeven v rámci této indikace působit?

Přípravek NovoSeven obsahuje eptakog alfa (aktivovaný), což je bílkovina krevního koagulačního faktoru. V lidském těle působí eptakog alfa jako jedna z látek, které ovlivňují koagulaci krve (sražlivost), jako faktor VII. Zvyšuje produkci dalšího koagulačního faktoru – trombinu - na povrchu částic, které vytvářejí krevní sraženiny (krevní destičky), čímž napomáhá tvorbě pevné „ucpávky“ v místě krvácení. V případě intracerebrálního (mozkového) krvácení se od přípravku NovoSeven očekává, že zpomalí krvácení a jeho rozšiřování, čímž zmírní následky pro pacienta.

Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?

Společnost předložila výsledky tří studií, do kterých bylo zahrnuto celkem 486 pacientů. Hlavní studie byla provedena na 399 pacientech (s věkovým průměrem 66 let) a srovnávala účinnost tří dávek přípravku NovoSeven s placebem (léčbou neúčinným přípravkem). Účinnost přípravku byla hodnocena prostřednictvím vyhodnocení jeho působení na objem krvácení uvnitř mozku, měřeného pomocí snímku mozku (procentní změna objemu krvácení po 24 hodinách od podání přípravku NovoSeven nebo placeba).

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Společnost stáhla svou žádost ve 157. den od jejího podání.

Výbor CHMP obvykle své stanovisko přijme do 90 dnů (s možností prodloužení této lhůty o dalších 90 dnů) ode dne, kdy obdržel žádost o změnu registrace. Poté, co výbor CHMP vydá své stanovisko, Evropská komise obvykle přibližně do 6 týdnů provede aktualizaci licence.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě zhodnocení údajů a odpovědí společnosti na seznam otázek předložený výborem CHMP měl výbor v čase stažení žádosti jisté pochybnosti a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravek NovoSeven nemůže být schválen k léčbě akutního intracerebrálního krvácení.

Čím byl výbor CHMP nejvíce znepokojen?

Výbor CHMP byl nejvíce znepokojen tím, že dostupné údaje byly příliš omezené a neumožňovaly vyhodnocení přínosu a potenciálních rizik přípravku NovoSeven při léčbě intracerebrálního krvácení. Předložené údaje ukazují, že přípravek NovoSeven účinně působí na objem krvácení, avšak není zřejmé, zda se tento účinek projeví v lepším stavu pacienta, zejména při podání dávky zvolené pro tuto indikaci. Výbor byl navíc znepokojen tromboembolickými vedlejšími účinky (nadměrným srážením krve) v rámci této indikace, neboť počet léčených pacientů byl příliš nízký k tomu, aby byl výbor CHMP schopen zvážit toto riziko s ohledem na možný přínos přípravku.

V době stažení žádosti tedy výbor CHMP zastával názor, že přínosy přípravku nebyly dostatečně prokázány a nepřevažovaly zjištěná rizika.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Dopis, v němž společnost uvědomuje agenturu EMEA o stažení žádosti, je k dispozici [zde](#).

Jaké důsledky má stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo programů, v nichž je přípravek NovoSeven podáván v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost výbor CHMP informovala, že klinické testy přípravku NovoSeven při intracerebrálním krvácení, které probíhají v současné době, budou i nadále pokračovat.

Jaký je vývoj, pokud jde o používání přípravku NovoSeven v ostatních indikacích?

Stažení žádosti nijak neovlivňuje použití přípravku NovoSeven u již schválených indikací, kde poměr přínosu a rizik zůstává beze změny.