

Londra, 18 ottobre 2006  
Doc. rif. EMEA/405238/2006

**DOMANDE E RISPOSTE SUL RITIRO DI UNA DOMANDA DI MODIFICA  
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO  
per  
NOVONORM/PRANDIN**

Denominazione comune internazionale (DCI) *repaglinide*

Il 12 ottobre 2006, la ditta Novo Nordisk A/S ha ufficialmente notificato al Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per NovoNorm/Prandin, per l'aggiunta dell'uso di NovoNorm/Prandin in combinazione con un tiazolidinedione per il trattamento del diabete di tipo 2.

**Che cos'è NovoNorm/Prandin?**

NovoNorm/Prandin è un medicinale antidiabetico. È disponibile in compresse contenenti 0,5 mg, 1 mg e 2 mg di principio attivo repaglinide.

NovoNorm/Prandin è autorizzato per l'uso in pazienti affetti da diabete non insulinodipendente (diabete di tipo 2). Viene usato in associazione a dieta ed esercizio fisico. Può essere utilizzato da solo per abbassare il livello di glucosio nel sangue (zucchero) in pazienti la cui iperglicemia (alti livelli di glucosio nel sangue) non può essere più controllata attraverso dieta, perdita di peso ed esercizio fisico. NovoNorm/Prandin può essere utilizzato anche in combinazione con metformina (un altro antidiabetico) nei diabetici di tipo 2 che non sono controllati in maniera soddisfacente con la sola metformina.

**Per che cosa avrebbe dovuto essere usato NovoNorm/Prandin?**

NovoNorm/Prandin era destinato al trattamento del diabete di tipo 2 in associazione con un tiazolidinedione (altro antidiabetico) quale il rosiglitazone o il pioglitazone, in pazienti i cui livelli di zucchero nel sangue non potevano essere controllati dal tiazolidinedione assunto da solo.

**Come agisce NovoNorm/Prandin?**

Il diabete di tipo 2 è una malattia dovuta al fatto che il pancreas non produce abbastanza insulina per controllare il livello di glucosio nel sangue. NovoNorm/Prandin aiuta il pancreas a produrre più insulina durante i pasti ed è utilizzato per controllare il diabete di tipo 2. Il diabete di tipo 2 è noto anche come diabete mellito non insulinodipendente oppure diabete dell'età matura.

**Qual è la documentazione presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?**

La ditta ha presentato delle informazioni relative a due studi clinici, cui partecipavano 498 pazienti affetti da diabete di tipo 2. Tali studi hanno comparato gli effetti di NovoNorm/Prandin, combinato con rosiglitazone o pioglitazone, rispetto a medicinali assunti da soli. Ambedue gli studi comprendevano pazienti i cui livelli di glucosio nel sangue non erano controllati in maniera soddisfacente con sulfonilurea o metformina (altri medicinali antidiabetici). Gli studi hanno misurato il livello di una sostanza nel sangue (emoglobina glicosilata, HbA1c) dopo 24 settimane di trattamento. L'HbA1c fornisce un'indicazione del livello di controllo del glucosio nel sangue.

**A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?**

La ditta ha ritirato la domanda quando questa si trovava al giorno 175. In seguito all'esame da parte del CHMP delle risposte della ditta a una serie di domande, vi erano ancora delle questioni irrisolte.

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK

Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 84 16

E-mail: [mail@emea.europa.eu](mailto:mail@emea.europa.eu) <http://www.emea.europa.eu>

Per valutare una domanda di variazione di un'autorizzazione all'immissione in commercio il CHMP abbisogna di 90 giorni o più. Dopo che il CHMP ha espresso il proprio parere, sono generalmente necessarie all'incirca 6 settimane affinché la Commissione europea aggiorni l'autorizzazione.

#### **Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?**

Sulla base dei dati presentati per tale variazione e della risposta della ditta all'elenco di domande del CHMP al momento della modifica, quest'ultimo aveva delle perplessità ed ha espresso il parere provvisorio che NovoNorm/Prandin in combinazione con un tiazolidinedione non venga approvato per il trattamento del diabete di tipo 2.

#### **Quali erano i dubbi del CHMP al momento del ritiro?**

Le principali perplessità del CHMP erano che gli studi presentati dalla ditta non corroboravano la richiesta di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio, in quanto i pazienti trattati in tali studi non sono stati trattati alla dose più elevata consentita di rosiglitazone o di pioglitazone prima di integrare gli studi. Di conseguenza, non potevano essere considerati come se avessero fallito il trattamento con dei tiazolidinedioni. Inoltre, le preoccupazioni del CHMP riguardavano anche il fatto che tali studi non comparavano NovoNorm/Prandin con un tiazolidinedione ad una combinazione di un tiazolidinedione con sulfonilurea, che è un trattamento approvato per i pazienti che non hanno risposto a un tiazolidinedione assunto da solo.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, era opinione del CHMP che i benefici di NovoNorm/Prandin in combinazione con un tiazolidinedione non fossero stati sufficientemente dimostrati e che non fossero superiori ai rischi identificati.

#### **Quali sono i motivi esposti dalla ditta per il ritiro della domanda?**

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda è disponibile [qui](#).

#### **Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici con NovoNorm/Prandin?**

Il ritiro del medicinale non comporta conseguenze per i pazienti che attualmente partecipano a studi clinici con NovoNorm/Prandin. Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di rivolgersi al medico che le sta trattando.

#### **Cosa accadrà a NovoNorm/Prandin utilizzato per le attuali indicazioni?**

Non vi sono conseguenze sull'uso di NovoNorm/Prandin nelle indicazioni per le quali è già stato autorizzato, quando i rischi ed i benefici conosciuti rimangono invariati.