



Londra, 27 aprile 2006  
CHMP/154955/2006

**DOMANDE E RISPOSTE SUL RITIRO DELLA DOMANDA PER OTTENERE LA  
MODIFICA DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO  
per  
NOVOSEVEN**

Denominazione comune internazionale (DCI): **eptacog alfa** (attivato)

Il 3 aprile 2006, la Novo Nordisk A/S ha notificato ufficialmente il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la propria richiesta di ritirare la domanda introdotta per una nuova indicazione per NovoSeven per il trattamento di emorragie intracerebrali acute (ICH) in soggetti adulti, con lo scopo di limitare l'espandersi di emorragie e di migliorare i risultati clinici.

**Che cos'è NovoSeven?**

NovoSeven è una polvere ed un solvente per iniezione contenente il principio attivo eptacog alfa (fattore VIII attivato della coagulazione ricombinante). NovoSeven è stato approvato dall'Unione europea nel 1996.

NovoSeven è attualmente utilizzato per il trattamento e la prevenzione di emorragie nel corso di interventi chirurgici in pazienti affetti da emofilia che hanno sviluppato degli inibitori (anticorpi) verso il fattore VIII o IX. È altresì usato in pazienti con emofilia acquisita, in pazienti con deficit del fattore VII congenito e in pazienti affetti da tromboastenia di Glanzmann (disturbo emorragico raro) che non possono essere trattati con trasfusione di piastrine.

**Per che cosa sarebbe dovuto essere usato NovoSeven in base a tale indicazione?**

NovoSeven era destinato al trattamento di pazienti adulti affetti da emorragia intracerebrale (fuoriuscita di sangue all'interno del cervello). NovoSeven avrebbe dovuto bloccare l'emorragia e ridurne in tal modo le conseguenze.

**Come dovrebbe intervenire NovoSeven in base a tale indicazione?**

NovoSeven contiene eptacog alfa (attivato), una proteina che incide sulla coagulazione del sangue. Nell'organismo, eptacog alfa agisce come una delle sostanze implicate nella coagulazione (addensamento) del sangue, ovvero il fattore VII. Agisce incrementando la produzione di trombina, un altro fattore responsabile della coagulazione, sulla superficie delle particelle che formano i coaguli del sangue (le piastrine) e ciò contribuisce a produrre una sorta di "tappo" sul lato in cui si è verificata l'emorragia. Nel caso di emorragie intracerebrali, NovoSeven dovrebbe rallentare la fuoriuscita di sangue e l'espandersi dell'emorragia, migliorando le possibilità di riuscita dell'intervento.

**Quale documentazione è stata presentata dalla ditta al CHMP a sostegno della domanda?**

La ditta ha presentato i risultati di tre studi che riguardano un totale di 486 pazienti. Lo studio principale è stato condotto su 399 pazienti (età media: 66 anni) e paragonava l'efficacia di tre dosaggi di NovoSeven rispetto ad un placebo (trattamento fittizio). L'efficacia di NovoSeven era stata valutata osservando i suoi effetti sul volume dell'emorragia all'interno del cervello, sulla base dei dati di uno scan (oscillazione della percentuale del volume dopo 24 ore di trattamento con NovoSeven o con il placebo).

**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 157.

Per valutare una domanda di modifica di un'autorizzazione all'immissione in commercio, il CHMP ha normalmente a disposizione fino ad un massimo di 90 giorni (con la possibilità di estenderlo per altri

90 giorni). Una volta 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?**

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta all'elenco di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva già delle perplessità ed era provvisoriamente del parere che non potesse essere autorizzata la commercializzazione di NovoSeven per il trattamento di emorragie intracerebrali acute.

#### **Quali erano i principali dubbi del CHMP?**

I principali dubbi del CHMP riguardavano il carattere troppo limitato dei dati per poter fornire una valutazione dell'efficacia e dei rischi potenziali di NovoSeven nei casi di emorragie intracerebrali. I dati presentati mostrano che NovoSeven ha un effetto sul volume dell'emorragia, ma non risulta chiaro il modo in cui tali effetti si traducano in miglioramenti delle condizioni del paziente, in particolare per le dosi selezionate per questa indicazione. Inoltre, altri dubbi riguardavano gli effetti collaterali tromboembolici (eccessiva coagulazione) per detta indicazione, tuttavia il CHMP considera il numero di pazienti trattati troppo limitato per permettere una valutazione di tale rischio rispetto ai potenziali effetti benefici.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, era opinione del CHMP che i benefici del farmaco 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 cliccando [qui](#).

#### **Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con NovoSeven?**

La ditta ha informato il CHMP che proseguirà lo studio clinico di NovoSeven attualmente in corso nel caso di emorragie intracerebrali.

#### **Cosa accade all'utilizzo di NovoSeven in altre condizioni?**

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