



**VRAGEN EN ANTWOORDEN INZAKE DE INTREKKING VAN DE AANVRAAG TOT  
WIJZIGING VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN  
van  
NOVOSEVEN**

Algemene internationale benaming (INN): **eptacog alfa** (geactiveerd)

Op 3 april 2006 stelde de firma Novo Nordisk A/S het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte van het feit dat zij haar aanvraag voor een nieuwe therapeutische indicatie voor NovoSeven, namelijk de behandeling van acute intracerebrale bloedingen (ICH) bij volwassenen met het oog op het beperken van de omvang van de bloeding en het verbeteren van de klinische resultaten, wenst in te trekken.

**Wat is NovoSeven?**

NovoSeven is een poeder en oplosmiddel voor injectie dat de werkzame stof eptacog alfa bevat (geactiveerde menselijke recombinante stollingsfactor VII). NovoSeven is sinds 1996 een in de Europese Unie goedgekeurd middel.

NovoSeven wordt momenteel voorgeschreven ter voorkoming en behandeling van bloedingen in verband met operatieve ingrepen bij hemofiliepatiënten die “remmers” (antilichamen) tegen factor VIII of IX hebben ontwikkeld. Het middel wordt ook gebruikt bij patiënten met verworven hemofilie, bij patiënten met overgeërfde factor VII-deficiëntie (tekort), en bij patiënten met de ziekte van Glanzmann (trombasthenie, een zeldzame bloedziekte) die niet kunnen worden behandeld met een bloedplaatjestransfusie.

**Voor welke behandeling was NovoSeven bij deze indicatie bedoeld?**

NovoSeven zou gebruikt moeten worden om volwassen patiënten met intracerebrale bloedingen (bloedingen in de hersenen) te behandelen. NovoSeven zou de bloeding moeten beperken en aldus de gevolgen van de intracerebrale bloeding terugbrengen.

**Hoe werd verwacht dat NovoSeven voor deze indicatie zou werken?**

NovoSeven bevat eptacog alfa is (geactiveerd), hetgeen een bloedstollingsfactoreiwit is. In het lichaam werkt eptacog alfa als één van de stoffen die betrokken zijn bij de bloedstolling (stolselvorming), factor VII. Het verhoogt de productie van trombine, een andere stollingsfactor, aan de oppervlakte van de partikels die bloedstolsels vormen (bloedplaatjes); dit draagt ertoe bij dat een stabiele “prop” op de plaats van de bloeding gevormd wordt. Bij een intracerebrale bloeding zou NovoSeven de bloeding en de uitbreiding ervan moeten remmen, waardoor het resultaat voor de patiënt verbetert.

**Welke documentatie heeft de firma bij het CHMP ingediend ter ondersteuning van de aanvraag?**

De firma heeft de resultaten van drie studies overgelegd, met in totaal 486 patiënten. De belangrijkste studie werd uitgevoerd onder 399 patiënten (met een gemiddelde leeftijd van 66 jaar) en de werkzaamheid van drie doses NovoSeven werd vergeleken met die van een placebo (schijnbehandeling). De werkzaamheid van NovoSeven werd beoordeeld door te kijken naar het effect op het volume van de bloeding in de hersenen; om dit te meten werd een scan gebruikt (percentage verandering in het volume na 24 uur behandeling met NovoSeven of placebo).

**In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?**

De firma trok de aanvraag in op dag 157 van de beoordelingsfase.

Doorgaans heeft het CHMP maximaal 90 dagen nodig (met de mogelijkheid tot verlenging met nog eens 90 dagen) om een advies uit te brengen na ontvangst van een aanvraag tot wijziging van een vergunning voor het in de handel brengen. Nadat het CHMP zijn advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk ongeveer zes weken voordat de Europese Commissie de vergunning aanpast.

**Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?**

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het GYMP, had het CHMP op het ogenblik van de intrekking bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat NovoSeven niet kon worden goedgekeurd voor de behandeling van acute intracerebrale bloeding.

**Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?**

De belangrijkste bedenking van het CHMP was dat de gegevens te beperkt waren om het voordeel en de potentiële risico's van NovoSeven bij intracerebrale bloedingen te beoordelen. De overgelegde gegevens laten zien dat NovoSeven een effect heeft op het volume van de bloeding, maar het is niet duidelijk hoe dit effect zich vertaalt in een beter resultaat voor de patiënt, met name bij de voor deze indicatie gekozen dosering. Bovendien was er bezorgdheid over de trombo-embolische bijwerkingen (overmatige stolling) voor deze indicatie, maar het aantal behandelde patiënten was volgens het CHMP te gering om dit risico tegen het potentiële voordeel te laten opwegen.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat het voordeel onvoldoende werd aangetoond en niet opwoog tegen de waargenomen risico's.

**Welke redenen gaf de firma op voor het intrekken van de aanvraag?**

De brief van de firma waarin het EMEA op de hoogte wordt gesteld van de intrekking van de aanvraag kan men [hier](#) vinden.

**Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten uit klinische proeven en voor patiënten die NovoSeven met speciale toestemming krijgen toegediend?**

De firma heeft het CHMP geïnformeerd dat de huidige klinische test met NovoSeven voor de behandeling van intracerebrale bloeding voortgezet wordt.

**Wat gebeurt er met NovoSeven voor de behandeling van andere aandoeningen?**

Er zijn geen gevolgen voor de toepassing van NovoSeven bij de indicaties waarvoor het middel reeds is goedgekeurd en waarbij de bekende voordelen en risico's ongewijzigd blijven.