



Londyn, 27 kwietnia 2006 r.
CHMP/154955/2006

**PYTANIA I ODPOWIEDZI DOTYCZĄCE WYCOFANIA WNIOSKU O ZMIANĘ
POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
dla preparatu
NOVOSEVEN**

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa (INN): **eptakog alfa** (aktywowany)

W dniu 3 kwietnia 2006 r. firma Novo Nordisk A/S oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o rejestrację nowego wskazania do stosowania dla produktu leczniczego NovoSeven w leczeniu ostrego krwotoku śródmózgowego u dorosłych pacjentów, w celu ograniczenia nasilenia krwotoku i poprawy wyników klinicznych.

Co to jest NovoSeven?

Preparat NovoSeven jest proszkiem i rozpuszczalnikiem do wstrzykiwań, który zawiera substancję czynną eptakog alfa (aktywowany ludzki rekombinowany czynnik krzepnięcia VII). NovoSeven jest dopuszczony do obrotu w Unii Europejskiej od 1996 r.

NovoSeven jest obecnie stosowany w leczeniu krwawienia i zapobieganiu krwawieniu związanemu z zabiegami chirurgicznymi u pacjentów z hemofilią, których organizm wytworzył przeciwciała przeciwko czynnikowi VIII lub IX. Preparat stosowany jest u pacjentów z nabytą hemofilią, u pacjentów z wrodzonym niedoborem czynnika VII i u pacjentów z trombastenią Glanzmanna (rzadkim nieprawidłowym krwawieniem), którzy nie mogą być leczeni metodą przetoczenia płytek krwi.

W jakim celu miał być stosowany preparat NovoSeven w tym wskazaniu?

Preparat NovoSeven miał być stosowany w celu leczenia dorosłych pacjentów z krwotokiem śródmózgowym (krwawieniem wewnątrz mózgu). Preparat NovoSeven miał ograniczać krwawienie i tym samym zmniejszać następstwa krwotoku śródmózgowego.

Jak powinien działać preparat NovoSeven w tym wskazaniu?

Preparat NovoSeven zawiera eptakog alfa (aktywowany), który jest białkowym czynnikiem krzepnięcia krwi. W organizmie eptakog alfa działa jak jedna z substancji odpowiedzialnych za krzepnięcie krwi, czynnik VII. Powoduje on wzrost wytwarzania trombiny, innego czynnika krzepnięcia krwi, na powierzchni cząstek tworzących zakrzepy (płytek), co pomaga w wytworzeniu czopu w miejscu krwawienia. W przypadku krwotoku śródmózgowego, preparat NovoSeven powinien spowolnić krwawienie i rozprzestrzenianie się krwotoku i tym samym poprawić wyniki leczenia pacjenta.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?

Firma przedstawiła wyniki trzech badań z udziałem łącznie ponad 486 pacjentów. Główne badanie przeprowadzono na 399 pacjentach (średnio w wieku 66 lat) i porównano w nim skuteczność trzech dawek preparatu NovoSeven z placebo (leczeniem obojętnym). Skuteczność preparatu NovoSeven oceniono, obserwując jego wpływ na objętość krwotoku wewnątrz mózgu, mierzoną przy pomocy obrazowania (procentowa zmiana objętości po 24 godzinach leczenia preparatem NovoSeven lub placebo).

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany przez firmę w 157. dniu postępowania.

Procedura wydania opinii przez CHMP trwa standardowo 90 dni (z możliwością jej przedłużenia o kolejne 90 dni) od dnia otrzymania wniosku o dokonanie zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. Po wydaniu opinii przez CHMP, procedura uaktualnienia pozwolenia przez Komisję Europejską trwa zwykle około 6 tygodni.

Jakie zalecenie wydał wówczas CHMP?

Na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy na listę pytań CHMP, w momencie wycofania, pojawiły się obawy ze strony CHMP i wstępna opinia wskazywała, że preparat NovoSeven nie zostanie dopuszczony do leczenia ostrego krwotoku śródmózgowego.

Jakie były główne zastrzeżenia CHMP?

Główne zastrzeżenie CHMP dotyczyło danych, które były zbyt ograniczone, by można było ocenić korzyści i potencjalne zagrożenia stosowania preparatu NovoSeven w krwotoku śródmózgowym. Przedstawione dane wykazują, że preparat NovoSeven ma wpływ na objętość krwotoku, lecz nie jest jasne, jak ten wpływ przekłada się na lepsze wyniki u pacjenta, zwłaszcza w przypadku dawki wybranej dla tego wskazania. Ponadto zastrzeżenia dotyczyły działań niepożądanych zakrzepowozatorowych w tym wskazaniu, lecz liczba leczonych pacjentów była zbyt niska, by CHMP mógł rozważyć to ryzyko w kontekście potencjalnych korzyści.

Dlatego też, w chwili wycofania wniosku, CHMP wyraził pogląd, że korzyści nie zostały wystarczająco wykazane i nie przewyższają zidentyfikowanych zagrożeń.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

Pismo od firmy powiadamiające EMEA o wycofaniu wniosku jest dostępne [tutaj](#).

Jakie są konsekwencje wycofania wniosku dla pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych /„programach współczucia” (*compassionate use*) z użyciem preparatu NovoSeven?

Firma powiadomiła CHMP o kontynuacji prowadzonego obecnie badania klinicznego nad preparatem NovoSeven w krwotoku śródmózgowym.

Jakie działania podejmuje się w związku z preparatem NovoSeven stosowanym w innych chorobach?

Decyzja nie ma żadnego wpływu na stosowanie preparatu NovoSeven we wskazaniach, w których preparat ten jest już zarejestrowany, gdzie znane korzyści i zagrożenia pozostają bez zmian.