



London den 27 april 2006  
CHMP/154955/2006

**FRÅGOR OCH SVAR OM ÅTERKALLELSE AV ANSÖKAN OM ÄNDRING AV  
GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING  
av  
NOVOSEVEN**

Internationellt generiskt namn (INN): **eptacog alfa** (aktiverad)

Den 3 april 2006 anmälde Novo Nordisk A/S officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att de önskar återkalla sin ansökan om en ny indikation för NovoSeven, för behandling av akut intracerebral blödning hos vuxna för att begränsa blödningsökning och förbättra de kliniska resultaten.

**Vad är NovoSeven?**

NovoSeven är ett pulver och vätska för injektion som innehåller den aktiva substansen eptacog alfa (aktiverad human rekombinant koagulationsfaktor VII). NovoSeven har varit godkänd i Europeiska unionen sedan 1996.

NovoSeven används för närvarande för att behandla och förebygga blödning i samband med operation av patienter med hemofili som utvecklat "hämmare" (antikroppar) mot faktor VIII eller IX. Det ges också till patienter med förvärvad hemofili, patienter med medfödd faktor VII-brist och patienter med Glanzmanns trombasteni (en ovanlig form av blödarsjuka) som inte kan behandlas med transfusion av blodplättar.

**Hur skulle NovoSeven användas för denna indikation?**

NovoSeven skulle användas för att behandla vuxna med intracerebral hemorragi (blödning inuti hjärnan). NovoSeven förväntades begränsa blödningen och därmed minska följderna av den intracerebrala blödningen.

**Hur är det tänkt att NovoSeven ska verka för den här indikationen?**

NovoSeven innehåller eptacog alfa (aktiverad) som är ett blodkoagulationsfaktorprotein. I kroppen verkar eptacog alfa som ett av de ämnen som deltar i blodkoagulationen, faktor VII. Det ökar produktionen av trombin, en annan koagulationsfaktor, på ytan av de partiklar som bildar blodplättarna, och detta hjälper till att producera en stabil "plugg" på blödningsstället. Vid en intracerebral blödning förväntas NovoSeven minska blödningen och spridningen av blödningen och därmed förbättra resultatet för patienten.

**Vilken dokumentation lämnade företaget till CHMP som stöd för sin ansökan?**

Företaget redovisade resultaten från tre studier där sammanlagt 486 patienter deltog. I huvudstudien deltog 399 patienter (i genomsnitt 66 år gamla) och man jämförde effekten hos tre olika doser NovoSeven med placebo (verkningslös behandling). NovoSevens effekt bedömdes genom att man tittade på dess inverkan på blödningens volym inuti hjärnan, mätt med skanning (volymförändring i procent efter 24 timmars behandling med NovoSeven eller placebo).

**Hur långt hade man kommit med utvärderingen när ansökan drogs tillbaka?**

Ansökan hade kommit till dag 157 när företaget återkallade den.

Det tar normalt upp till 90 dagar (kan förlängas med ytterligare 90 dagar) för CHMP att anta ett yttrande efter det att en ansökan om ändring av ett godkännande för försäljning har lämnats in. Efter CHMP:s yttrande tar det oftast omkring sex veckor för Europeiska kommissionen att aktualisera licensen.

**Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?**

Efter genomgången av de redovisade uppgifterna och företagets svar på CHMP:s frågelista – så långt CHMP hunnit när återkallandet skedde – hyste kommittén vissa betänkligheter och dess preliminära ståndpunkt var att NovoSeven inte kunde godkännas för behandling av akut intracerebral hemorragi.

**Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?**

CHMP:s främsta betänkligheter var att uppgifterna var för begränsade för att det skulle gå att utvärdera NovoSevens nytta och eventuella risker vid intracerebral hemorragi. De redovisade data visar att NovoSeven har effekt på blödningens volym, men det är inte klart hur denna effekt ger ett bättre resultat för patienten, särskilt för den dos som valts för denna indikation. Dessutom fanns det problem med de tromboemboliska biverkningarna (överdriven koagulation) för denna indikation, men antalet patienter som behandlats var för litet för att CHMP skulle kunna väga denna risk mot den eventuella nyttan.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att nyttan inte hade bevisats tillräckligt och inte uppvägde de identifierade riskerna.

**Vilka skäl angav företaget för att återkalla sin ansökan?**

Företagets skrivelse till EMEA om att de återkallar sin ansökan finns [här](#).

**Vilka följder får återkallandet för patienter som ingår i kliniska prövningar/humanitära program (s.k. compassionate use-program) med NovoSeven?**

Företaget har underrättat CHMP om att den aktuella kliniska prövningen av NovoSeven i samband med intracerebral hemorragi kommer att fortsätta.

**Vad händer med NovoSeven när det används mot andra sjukdomar?**

De indikationer för vilka NovoSeven redan är godkänt och för vilka förhållandet mellan risk och nytta är oförändrat påverkas inte.