



**ВЪПРОСИ И ОТГОВОРИ ОТНОСНО ПРЕПОРЪЧВАНЕТО НА ОТКАЗ НА  
РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА  
за  
RHUCIN**

Международно непатентовано име: *рекомбинантен човешки C1 инхибитор*

На 13 декември 2007 г. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) приема отрицателно становище, препоръчващо отказ на разрешение за употреба за лекарствения продукт Rhucin 150 U/ml прах за инжекционен разтвор, предназначен за лечение на остри пристъпи на ангиоедем при пациенти с вроден дефицит на C1 инхибиторната активност. Компанията, кандидатствала за разрешение, е Pharming Group N.V.

Кандидатът иска преразглеждане на становището. След разглеждане на основанията за искането CHMP преразглежда първоначалното становище и на 19 март 2008 г. потвърждава отказа за разрешение за употреба.

**Какво представлява Rhucin?**

Rhucin представлява прах за приготвяне на инжекционен разтвор за венозно приложение. Съдържа активното вещество рекомбинантен човешки C1 инхибитор.

**За какво се очаквало да се използва Rhucin?**

Очаквало се е Rhucin да се използва за лечение на внезапни пристъпи на ангиоедем (подуване на кръвоносните съдове). Било е предвидено да се използва при пациенти, които имат ниски нива на протеина, наречен „C1 инхибитор“, поради конгенитален (вроден) дефицит. Rhucin е определен за лекарство сирак на 11 май 2001 г. за лечение на ангиоедем, причинен от дефицит на C1 инхибитора.

**Как се очаква да действа Rhucin?**

Активното вещество в Rhucin, рекомбинантен C1 инхибитор, е много сходно с естествения кръвен протеин „C1 инхибитор“. C1 инхибитор се намира обикновено в кръвта, където смекчава действието на „системата на комплемента“, която е част от имунната система (естествената защита на тялото). Пациентите с ниски нива на активната форма на C1 инхибитор страдат от пристъпи на възпаление и подуване, които засягат различни места на тялото. Очаква се Rhucin да се използва като заместител на липсващия C1 инхибитор, като коригира дефицита и намалява възпалението и подуването, които причиняват ангиоедем. Активното вещество на Rhucin се произвежда, като се използва „рекомбинантна ДНК технология“: извлича се от кърмата на зайци, които са получили ген (ДНК), който ги прави способни да произвеждат човешки протеин в кърмата си.

**Каква информация е представила компанията в подкрепа на своето заявление пред CHMP?**

Преди провеждане на проучвания при хора ефектите на Rhucin са изследвани върху експериментални модели.

Rhucin е проучен в две основни проучвания, обхващащи 48 възрастни с дефицит на C1 инхибитора. И при двете проучвания на пациентите е прилаган Rhucin в случай на пристъп на

ангиоедем. Общо са третирани 17 пристъпа при общо 12 пациенти, но към момента на първоначалната оценка на лекарството и двете проучвания все още не са приключили. Основната мярка за ефективност е периодът от време, необходим за подобряване на симптомите на пациентите. По време на процедурата за оценка компанията предоставя също така първоначалните резултати от проучване, сравняващо ефектите на Rhucin с ефектите на плацебо (сляпо лечение). То включва резултати за 25 пациенти. СНМР взема предвид също така данните за безопасност от проучванията при здрави доброволци и от пациенти без симптоматика, лекувани с Rhucin.

#### **Какви са основните основания, поради които СНМР препоръчва отказ на разрешение за употреба?**

През декември 2007 г. СНМР изразява опасения относно недостатъчните доказателства за ефективността и рисковете от Rhucin. По-специално наличните проучвания са твърде недостатъчни, за да демонстрират доколко е ефективен Rhucin при лечението на по-тежки форми на заболяването, като оток на ларинкса (гласовата кутия), или доколко е безопасно и ефективно лекарството, ако се прилага повече от един път. Няма също така достатъчно информация относно вероятността пациентите да образуват антитела след многократно приложение на Rhucin. Също така Комитетът има опасения относно възможно наличие на примеси в Rhucin, които биха дошли от заешката кърма, от която се извлича активното вещество, и които биха засегнали безопасността на лекарството. Компанията не е доказала, че нивото на примесите или антителата може да бъде измерено по надежден начин. Освен това има опасения, че изборът на дозата на Rhucin не е достатъчно обоснован.

През март 2008 г., след преразглеждането, СНМР елиминира някои от основните си опасения, но запазва опасенията си за вероятността за развитие на антитела при приложение на Rhucin повече от веднъж, включително и за влиянието му върху безопасността и ефективността. Това включва сериозни опасения относно риска от тежки алергични реакции при пациенти, приемащи Rhucin.

Поради това СНМР счита, че ползите от Rhucin при лечение на остри пристъпи на ангиоедем не превишават рисковете. Следователно СНМР препоръчва на Rhucin да бъде отказано разрешение за употреба.

#### **Какви са последствията от отказа за пациентите, участващи в клинични изпитвания/програми за палиативна употреба с Rhucin?**

Компанията е уведомила СНМР, че няма последствия за пациентите, включени понастоящем в клинични изпитвания или в програми за палиативна употреба с Rhucin. Ако участвате в клинично изпитване или в програма за палиативна употреба и се нуждаете от повече информация за Вашето лечение, попитайте назначаващия лекар.