

Λονδίνο, 22 Μαρτίου 2007
Αρ. πρωτ. EMEA/44519/2008

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΤΗΣ ΑΙΤΗΣΗΣ ΓΙΑ
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
στο
ARXXANT**

Κοινόχρηστη Διεθνής Ονομασία (INN): **ruboxistaurin**

Στις 13 Μαρτίου 2007, η Eli Lilly Nederland B.V. κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την απόφασή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το ARXXANT, για τη θεραπεία της διαβητικής αμφιβληστροπάθειας σε ενήλικες ασθενείς με μέτριας έως σοβαρής μορφής μη παραγωγική αμφιβληστροπάθεια.

Τι είναι το ARXXANT;

Το ARXXANT είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία ruboxistaurin (σε μορφή δισκίων 32 mg).

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το ARXXANT;

Το ARXXANT επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μέτριας έως σοβαρής μορφής μη παραγωγική αμφιβληστροπάθεια, η οποία εμφανίζεται ως επιπλοκή του διαβήτη. Η αμφιβληστροπάθεια είναι βλάβη που προκαλείται στα αιμοφόρα αγγεία του αμφιβληστροειδούς χιτώνα, δηλαδή της φωτοευαίσθητης επιφάνειας στο πίσω μέρος του οφθαλμού. Η βλάβη αυτή προκαλεί έκκριση υγρού από τα συγκεκριμένα αιμοφόρα αγγεία, η οποία οδηγεί σε οίδημα του αμφιβληστροειδούς. Η αμφιβληστροπάθεια μπορεί ενδεχομένως να προκαλέσει απώλεια της όρασης ή ακόμη και τύφλωση. Ο όρος «μη παραγωγική» σημαίνει ότι η νόσος βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο, κατά τη διάρκεια του οποίου ο ασθενής ενδέχεται να μην παρατηρήσει αλλαγές στην όραση.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του ARXXANT;

Η δραστική ουσία που περιέχει το ARXXANT, η ruboxistaurin, αναστέλλει τη δράση του ενζύμου πρωτεϊνική κινάση C βήτα. Πρόκειται για ένα ένζυμο που παράγεται φυσιολογικά από τον οργανισμό και είναι υπεύθυνο για τη ρύθμιση της δραστηριότητας των αιμοφόρων αγγείων στον αμφιβληστροειδή. Σε ασθενείς με διαβήτη, τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης (σακχάρου) στο αίμα ενδέχεται να προκαλέσουν την υπερενεργοποίηση του συγκεκριμένου ενζύμου, γεγονός που οδηγεί σε βλάβη των αιμοφόρων αγγείων. Η ruboxistaurin αναστέλλοντας την πρωτεϊνική κινάση C βήτα αναμένεται να αποτρέψει τη βλάβη των αιμοφόρων αγγείων και την απώλεια της όρασης.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Τα αποτελέσματα του ARXXANT ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα, προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα μίας βασικής μελέτης στην οποία μετείχαν 685 ασθενείς με μέτριας έως πολύ σοβαρής μορφής μη παραγωγική διαβητική αμφιβληστροπάθεια. Η μελέτη συνέκρινε τα αποτελέσματα του ARXXANT με αυτά εικονικού φαρμάκου (εικονικής θεραπείας) σε χρονικό διάστημα τριών ετών. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών από κάθε ομάδα που υπέστησαν απώλεια όρασης στο τέλος της μελέτης. Η απώλεια όρασης αξιολογήθηκε με τη μέτρηση του αριθμού των γραμμών που μπορούσαν να δουν οι ασθενείς σε ένα πρότυπο διάγραμμα οπτικής οξύτητας: η μείωση του αριθμού των γραμμών κατά 15 ή και περισσότερα γράμματα, για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των έξι μηνών, θεωρήθηκε απώλεια της όρασης.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Τη στιγμή της απόσυρσης από την εταιρεία η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 120. Η CHMP είχε καταρτίσει έναν κατάλογο ερωτήσεων οι οποίες υποβλήθηκαν στην εταιρεία, χωρίς όμως να λάβει απαντήσεις.

Η αξιολόγηση μιας νέας αίτησης από την CHMP διαρκεί κατά κανόνα έως και 210 ημέρες. Βάσει της εξέτασης της αρχικής τεκμηρίωσης, η CHMP καταρτίζει έναν κατάλογο ερωτήσεων την ημέρα 120, τον οποίο αποστέλλει στην εταιρεία. Αφής στιγμής η εταιρεία υποβάλλει τις απαντήσεις της στις ερωτήσεις, η CHMP τις εξετάζει και ενδεχομένως θέτει τυχόν συμπληρωματικές ερωτήσεις την ημέρα 180, πριν από την έκδοση γνώμης. Μετά την έκδοση γνώμης από την CHMP, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορηγεί άδεια κυκλοφορίας μετά από χρονικό διάστημα δύο περίπου μηνών.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των στοιχείων τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι δεν ήταν δυνατόν να δοθεί έγκριση στο ARXXANT για τη θεραπεία της διαβητικής αμφιβληστροπάθειας σε ενήλικους ασθενείς με μέτριας έως σοβαρής μορφής μη παραγωγική αμφιβληστροπάθεια.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η CHMP εξέφρασε τις ανησυχίες της ως προς το ότι η αποτελεσματικότητα του ARXXANT δεν καταδείχθηκε επαρκώς στην κλινική μελέτη. Επίσης, η επιτροπή εξέφρασε ανησυχίες για τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου, ειδικότερα για τις διαταραχές του καρδιακού ρυθμού. Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP έκρινε ότι το όφελος του ARXXANT δεν είχε καταδειχθεί επαρκώς και ότι δεν υπερτερούσε των διαπιστωθέντων κινδύνων.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Η επιστολή με την οποία η παρασκευάστρια εταιρεία κοινοποίησε στον EMEA την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές με ARXXANT;

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι δεν υπάρχουν επιπτώσεις για ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές του ARXXANT.

Εάν συμμετέχετε σε κάποια κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αγωγή σας, επικοινωνήστε με τον ιατρό που σας την χορηγεί.