

Λονδίνο, 16 Αυγούστου 2007
Αρ. πρωτ. EMEA/482587/2007

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

Κοινόχρηστη Διεθνής Ονομασία (INN): *ακετονίδιο της φλουοκινολόνης*

Στις 16 Ιουλίου 2007, η Bausch & Lomb Ireland κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το RETISERT, για τη θεραπεία της χρόνιας μη λοιμώδους ραγοειδίτιδας που επηρεάζει το οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού. Στις 7 Μαρτίου 2005, το RETISERT χαρακτηρίστηκε ορφανό φάρμακο.

Τι είναι το RETISERT;

Το RETISERT είναι μόνοςθενος που τοποθετείται εντός του υαλώδους σώματος του οφθαλμού (του υγρού στοιχείου του υαλώδους σώματος, δηλαδή του παχύρρευστου υγρού που υπάρχει στον κεντρικό θάλαμο του οφθαλμού). Περιέχει τη δραστική ουσία ακετονίδιο της φλουοκινολόνης, η οποία αποδεδειγμένη με αργό ρυθμό από το μόνοςθενος για χρονικό διάστημα περίπου τριών ετών.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το RETISERT;

Το RETISERT επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία της χρόνιας (μακράς διάρκειας) μη λοιμώδους ραγοειδίτιδας που επηρεάζει το οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού. Πρόκειται για φλεγμονή στο εσωτερικό του οφθαλμού, η οποία δεν προκαλείται από κάποια λοίμωξη αλλά επηρεάζει τμήματα του οφθαλμού όπως τον αμφιβληστροειδή χιτώνα (τη φωτοευαίσθητη μεμβράνη στο πίσω μέρος του οφθαλμού) και τον χοριοειδή χιτώνα του οφθαλμού (τη μεμβράνη πίσω από τον αμφιβληστροειδή χιτώνα που περιέχει τα αιμοφόρα αγγεία).

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του RETISERT;

Η δραστική ουσία που περιέχει το RETISERT, το ακετονίδιο της φλουοκινολόνης, είναι ένα συνθετικό κορτικοστεροειδές. Η δράση του είναι παρόμοια με αυτήν των κορτικοστεροειδών (οικογένεια ορμονών που παράγονται φυσιολογικά από τον οργανισμό), περιορίζει δηλαδή τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος και τη φλεγμονή. Η εν λόγω αντιφλεγμονώδης δραστηριότητα αναμενόταν να περιορίσει τα συμπτώματα της ραγοειδίτιδας.

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

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

Διενεργήθηκε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 146 ασθενείς με μη λοιμώδη ραγοειδίτιδα η οποία επηρεάζει το οπίσθιο τμήμα του ενός ή αμφοτέρων των οφθαλμών. Η μελέτη διενεργήθηκε σε ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει θεραπεία με κορτικοστεροειδή ή ανοσοκατασταλτικά φάρμακα για τουλάχιστον ένα μήνα και διήρκεσε τουλάχιστον έναν χρόνο. Τα αποτελέσματα του RETISERT, που εμφυτεύθηκε στον οφθαλμό που είχε προσβληθεί περισσότερο, συγκρίθηκαν με εκείνα της συνήθους θεραπείας (χρήση κορτικοστεροειδών ή ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων που επηρεάζουν ολόκληρο τον οργανισμό). Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος μέχρι την υποτροπή της νόσου. Κατά την αξιολόγηση του φαρμάκου η μελέτη βρισκόταν σε εξέλιξη, αλλά ήταν σχεδιασμένη να διαρκέσει συνολικά τρία χρόνια.

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

Τη στιγμή της απόσυρσης από την εταιρεία η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 120της διαδικασίας αξιολόγησης. Η CHMP είχε καταρτίσει έναν κατάλογο ερωτήσεων ο οποίος υποβλήθηκε 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 περίπου 2 μηνών.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι δεν ήταν δυνατόν να δοθεί έγκριση στο RETISERT για τη θεραπεία της χρόνιας μη λοιμώδους ραγοειδίτιδας.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η CHMP εξέφρασε τις ανησυχίες της ότι βάσει των αποτελεσμάτων από τα δύο έτη της μελέτης που παρουσιάστηκαν στην αίτηση δεν καταδείχθηκε το όφελος του RETISERT, καθώς οι ασθενείς που έλαβαν RETISERT στην κύρια μελέτη δεν παρουσίασαν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα χωρίς υποτροπή της νόσου σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν τη συνήθη θεραπεία. Επιπλέον, η επιτροπή έκρινε ότι ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας δεν ήταν κατάλληλος για το συγκεκριμένο είδος μελέτης. Επίσης, η χρήση του RETISERT συνδέθηκε με ανεπιθύμητες ενέργειες, όπου περιλαμβάνονται πόνος στους οφθαλμούς, αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση και καταρράκτης, με αποτέλεσμα τη δημιουργία προβλημάτων όρασης σε ορισμένους ασθενείς. Επίσης, εκφράστηκαν ανησυχίες σχετικά με την ποιότητα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP εκτιμούσε ότι το όφελος του RETISERT δεν έχει 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 RETISERT;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχουν εν εξελίξει κλινικές δοκιμές με RETISERT στην Ευρώπη.