



London, 24. april 2008
Sklic na dok. EMEA/138069/2008

**VPRAŠANJA IN ODGOVORI V ZVEZI S UMIKOM SPREMEMBE DOVOLJENJA ZA
PROMET
z zdravilom
EVOLTRA**

Mednarodno nelastniško ime (INN): *klofarabin*

Bioenvision Ltd, podružnica v popolni lasti družbe Genzyme Corporation, je dne 18. marca 2008 uradno obvestila Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da želi umakniti vlogo za spremembo dovoljenja za promet z zdravilom Evoltra. Sprememba se je nanašala na razširitev indikacije za zdravljenje akutne mieloidne levkemije pri starejših bolnikih. Zdravilo Evoltra je bilo dne 8. maja 2003 določeno kot zdravilo sirota za to bolezen.

Kaj je zdravilo Evoltra?

Zdravilo Evoltra je koncentrat za pripravo raztopine za infundiranje (dajanje v veno). Vsebuje zdravilno učinkovino klofarabin.

Zdravilo Evoltra se že uporablja za zdravljenje otrok z akutno limfoblastno levkemijo (ALL, rakom limfocitov, vrsta belih krvnih celic). Uporablja se, kadar se bolezen ne odzove na zdravljenje ali se ponovi po vsaj dveh drugih zdravljenjih in kadar se ne pričakuje učinkovitost nobene druge oblike zdravljenja.

Za kaj naj bi se zdravilo Evoltra uporabljalo?

V novi indikaciji naj bi se zdravilo Evoltra uporabljalo tudi pri bolnikih, starih 65 let ali več, z akutno mieloidno levkemijo (AML, rak mieloidnih celic, vrsta nezrelih belih krvnih celic). Uporabljalo naj bi se pri bolnikih, pri katerih intenzivna kemoterapija ni primerna zaradi določenih genetskih nenormalnosti mieloidnih celic, „drugotne“ AML (AML, ki sledi predhodni krvni motnji) ali druge bolezni, ki se pojavi hkrati z AML, oziroma ker so stari sedemdeset let ali več.

Kako naj bi zdravilo Evoltra delovalo?

Zdravilna učinkovina zdravila Evoltra, klofarabin, je citotoksična (zdravilo, ki ubija deleče se celice, kot so rakaste celice). Spada v skupino zdravil proti raku, ki jim pravimo „antimetaboliti“. Klofarabin je analog adenina, ki je del DNK, osnovnega genetskega materiala celic. V telesu klofarabin prevzame mesto adenina in ovira encime, ki sodelujejo pri izgradnji genetskega materiala. Zato celice prenehajo izdelovati novo DNK, rast tumorskih celic pa se upočasni.

Katero dokumentacijo je družba predložila CHMP v podporo svoji vlogi?

Družba je predstavila izide ene glavne študije, v katero je bilo vključenih 66 bolnikov, starih 65 let ali več, z AML, ki pred tem niso bili zdravljeni in pri katerih se je menilo, da intenzivna kemoterapija ne bi bila primerna. V študiji zdravila Evoltra niso primerjali z nobenim drugim zdravljenjem. Glavno merilo učinkovitosti je bilo število bolnikov, pri katerih je bila dosežena remisija (očistek levkemije iz kostnega mozga in popolno ali delno povečanje števila krvnih celic na normalne ravni).

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Družba je vlogo umaknila na 90. dan postopka. Potem, ko je CHMP ocenil odgovore družbe na seznam vprašanj, je še vedno ostalo nerešenih nekaj pomembnih vprašanj.

Kakšno je bilo takrat priporočilo CHMP?

Na podlagi pregleda podatkov in odgovorov družbe na seznam vprašanj, ki jih je zastavil CHMP v času umika vloge, je imel CHMP zadržke in bil začasnega mnenja, da zdravila Evoltra ni mogoče odobriti za zdravljenje AML pri starejših bolnikih.

Kateri so bili glavni zadržki CHMP?

CHMP je imel zadržke, da glavna študija ni zadovoljivo dokazala koristnih učinkov zdravila Evoltra za zdravljenje AML pri starejših bolnikih, pri katerih izvajanje intenzivne kemoterapije ne bi bilo primerno, ter da bi bili za ugotovitev učinkovitosti zdravila potrebni rezultati študije, s katero bi primerjali učinke zdravila Evoltra z učinki pri standardnem zdravljenju. Odbor je izrazil zaskrbljenost, da je glavna študija vključevala številne bolnike, pri katerih bi lahko bilo primerno zdravljenje z intenzivno kemoterapijo, pri čemer bi bila učinkovitost zdravila Evoltra obetavnejša. Nekaj zadržkov je bilo tudi zaradi stranskih učinkov zdravila na ledvica.

Zato je CHMP v času umika menil, da koristi zdravila Evoltra niso bile zadostno dokazane in ne odtehtajo znanih tveganj.

Kakšni so bili razlogi družbe za umik vloge?

Dopis, s katerim družba agencijo EMEA obvešča o umiku vloge, je na voljo [tukaj](#).

Kakšne so posledice umika za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe zdravila Evoltra?

Družba je obvestila CHMP, da umik nima posledic za bolnike, ki so vključeni v klinična preskušanja ali programe sočutne uporabe za zdravilo Evoltra. Če ste vključeni v klinično preskušanje ali program sočutne uporabe ter potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vam je predpisal zdravljenje.

Kaj to pomeni za zdravilo Evoltra, indicirano za zdravljenje ALL pri otrocih?

Umik nima nobenih posledic za uporabo zdravila Evoltra za odobreno indikacijo, pri kateri ostaja razmerje med koristmi in tveganji nespremenjeno.