

Londona, 2007. gada 16. augusts
Dok. Ref. EMEA/482574/2007

**JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS PIETEIKUMA
ATSAUKŠANU
zālēm
*RETISERT***

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): *fluocinolona acetonīds*

2007. gada 16. jūlijā *Bausch & Lomb Ireland* oficiāli informēja *Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP)* par savu lēmumu atsaukt pieteikumu zāļu *RETISERT* reģistrācijas apliecības saņemšanai. Pieteikumā norādītā indikācija bija hronisks neinfekciozs uveīts, kas skāris acs mugurējo daļu. 2005. gada 7. martā *RETISERT* tika atļautas kā zāles retu slimību ārstēšanai.

Kas ir *RETISERT*?

RETISERT ir intravitreāls implants (ievietots stiklveida ķermenī, želejveida šķidrumā acs centrālajā daļā). Tas satur aktīvo vielu fluocinolona acetonīdu, kas tiek lēni atbrīvots no implanta apmēram trīs gadu laikā.

Kā bija paredzēts lietot *RETISERT*?

RETISERT bija paredzēts lietot, lai ārstētu hronisku (pastāvīgu) neinfekciozu uveītu, kas skāris acs posterio (mugurējo) daļu. Tas ir acs iekšējs iekaisums, ko nav izsūkusi infekcija, bet kas ietekmē zonas, ieskaitot tīkleni (gaismas jutīgo slāni acs aizmugurē) un horoīdu (slāni zem tīklenes, kas satur asinsvadus).

Kāda ir sagaidāmā *RETISERT* darbība?

RETISERT aktīvā viela fluocinolona acetonīds ir sintētisks kortikosteroīds. Tas darbojas līdzīgi kortikosteroīdiem (dabīgu hormonu saimei), nomācot imūnsistēmas aktivitāti un samazinot iekaisumu. Tika sagaidīts, ka šī pretiekaisuma darbība samazinās uveīta simptomus.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza, lai pamatotu pieteikumu *CHMP*?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *RETISERT* iedarbība vispirms tika pārbaudīta eksperimentālos modeļos.

RETISERT tika pētītas vienā galvenajā pētījumā, iesaistot 146 pacientus, kam bija neinfekciozs uveīts, kas skāris vienas vai abu acu mugurējo daļu vismaz vienu gadu ilgi un ticis ārstēts ar kortikosteroīdiem vai imūnsupresantiem vismaz vienu mēnesi. Stiprāk cietušajā acī implantēto *RETISERT* iedarbība tika salīdzināta ar standarta aprūpi (visu ķermeni ietekmējošu kortikosteroīdu vai imūnsupresantu lietošanu). Galvenais efektivitātes kritērijs bija laiks līdz brīdim, kad slimība atgriezās. Novērtēšanas laikā šis pētījums vēl turpinājās, bet bija ielānāts kopumā trīs gadus.

Cik tālu bija pavisam pieteikuma izvērtēšana, kad tas tika atsaukts?

Pieteikums bija izvērtējuma 120. dienā, to atsaucot. *CHMP* bija izveidojusi jautājumu sarakstu, uz kuriem uzņēmumam bija jāatbild, bet uzņēmums vēl uz tiem nav atbildējis.

CHMP jaunu pieteikumu parasti izvērtē 210 dienu laikā. Izskatījusi pirmos iesniegtos dokumentus, *CHMP* sagatavo jautājumu sarakstu (120. dienā), ko nosūta uzņēmumam. Tiklīdz uzņēmums ir iesniedzis atbildes uz šiem jautājumiem, *CHMP* izskata tās un, pirms iesniegt atzinumu, var uzdot arī citus jautājumus (180. dienā). Saskaņā ar *CHMP* viedokli Eiropas Komisijai licences izsniegšanai parasti ir nepieciešami 2 mēneši.

Kāds bija CHMP ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem, atsaukšanas brīdī CHMP bija izteikusi bažas un bija sagatavojusi iepriekšēju slēdzienu par to, ka RETISERT nevarēja apstiprināt hroniska neinfekcioza uveīta ārstēšanai.

Kādas bija visbūtiskākās CHMP bažas?

CHMP bija bažas par to, ka ar pieteikumā parādītajiem divu gadu rezultātiem RETISERT ieguvums nav pierādīts, jo pacientiem, kas saņēma RETISERT galvenajā pētījumā, laiks līdz slimības recidīvam nebija ilgāks par standarta aprūpi saņemošiem pacientiem. Turklāt Komiteja neuzskatīja, ka galvenais efektivitātes kritērijs ir piemērots šī veida pētījumam. RETISERT lietošana bija saistīta arī ar blakusparādībām, ieskaitot sāpes acīs, palielinātu spiedienu acs ābolā un kataraktu, kas dažiem pacientiem izraisīja redzes traucējumus. Bija arī bažas par šo zāļu kvalitāti.

Tāpēc atsaukšanas brīdī CHMP uzskatīja, ka nav ticis pietiekami parādīts RETISERT ieguvums, un ka ieguvumi neatsver identificēto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstule par atsaukumu ir publicēta EMEA tīmekļa vietnē un atrodama [šeit](#).

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās RETISERT klīniskajā izpētē?

Uzņēmums paziņoja CHMP, ka Eiropā pašlaik nenotiek RETISERT klīniskā izpēte.