



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2013. gada 25. aprīlis
EMA/242206/2013
EMA/H/C/002425

Jautājumi un atbildes

Zāļu *Raxone* (idebenona) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH* 2013. gada 21. martā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt zāļu *Raxone* reģistrācijas apliecības pieteikumu. Šīs zāles izmanto Lēbera pārmantotās optiskas neiropātijas (*Leber's hereditary optic neuropathy – LHON*) ārstēšanai.

Kas ir *Raxone*?

Raxone ir zāles, kas satur aktīvo vielu idebenonu. Bija paredzēts, ka tās būs pieejamas 150 mg tablešu veidā.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Raxone*?

Raxone bija paredzēts lietot Lēbera pārmantotās optiskas neiropātijas ārstēšanai. Tā ir iedzimta slimība, kas izraisa progresējošu redzes zudumu.

2007. gada 15. februārī *Raxone* apstiprināja kā zāles retu slimību ārstēšanai, kas paredzētas Lēbera pārmantotās optiskas neiropātijas ārstēšanai.

Kāda ir paredzamā *Raxone* iedarbība?

Raxone aktīvā viela idebenons iedarbojas uz šūnā esošām struktūrām - mitohondrijiem, kas ražo šūnas funkcionēšanai nepieciešamo enerģiju. Pacientiem, kuri slimo ar Lēbera pārmantoto optisko neiropātiju, ir mutācijas (defekti) mitohondriju ģenētiskajā materiālā. Tas nozīmē, ka mitohondriji pilnvērtīgi neražo enerģiju un rada toksiskas skābekļa formas (brīvos radikāļus), kas bojā redzes nodrošināšanai nepieciešamās acs nervu šūnas. Idebenona darbības mehānisms Lēbera pārmantotās optiskās neiropātijas gadījumā nav pilnīgi skaidrs, bet uzskata, ka tas mazina brīvo radikāļu veidošanos un palīdz uzlabot



enerģijas ražošanu, tādējādi novēršot šūnu bojājumu un Lēbera pārmantotās optiskās neiropātijas gadījumā novēroto redzes zudumu.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

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

Uzņēmums iesniedza viena *Raxone* pamatpētījuma rezultātus. Šajā pētījumā piedalījās 85 pacienti ar Lēbera pārmantoto optisko neiropātiju, kuriem simptomi bija radušies pēdējo piecu gadu laikā. Pētījumā pacienti sešus mēnešus saņēma *Raxone* vai placebo (fiktīvu ārstēšanas līdzekli). Galvenais efektivitātes rādītājs bija redzes pārmaiņas pēc sešiem ārstēšanas mēnešiem, kas noteiktas, izmantojot standarta acu pārbaudi ar burtu plakātu.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Izvērtēšana bija pabeigta, un *CHMP* sniedza negatīvu atzinumu. Uzņēmums lūdza pārskatīt negatīvo atzinumu, bet pārskatīšana vēl nebija pabeigta, kad uzņēmums iesniedza pieteikuma atsaukumu.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija devusi negatīvu atzinumu, iesakot atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu zālēm *Raxone*, kas paredzētas Lēbera pārmantotās optiskās neiropātijas (*LHON*) ārstēšanai.

Negatīvā atzinuma došanas brīdī *CHMP* bija bažas, ka *Raxone* lietošana sešus mēnešus pacientiem ar Lēbera pārmantoto optisko neiropātiju, kuriem simptomi sākušies pēdējo piecu gadu laikā, nedeva nozīmīgu redzes uzlabojumu, salīdzinot ar placebo (pacienti, kuri lietoja *Raxone*, burtu plakātā spēja izšķirt par trim burtiem vairāk nekā pacienti, kuri lietoja placebo). *CHMP* šo ieguvumu neuzskatīja par nozīmīgu.

Pamatojoties uz to pašu pētījumu, uzņēmums vēlāk ierosināja ierobežot *Raxone* lietošanu un izmantot to tikai pacientiem ar Lēbera pārmantoto optisko neiropātiju, kuriem simptomi sākušies pēdējā gada laikā. Šiem pacientiem burtu plakātā konstatēja uzlabojumu par 17 burtiem, salīdzinot ar placebo. Tomēr *CHMP* secināja, ka jaunā pacientu apakšgrupa, kurai ierosināts veikt ārstēšanu, pētījumā nav labi pārstāvēta (28 pacienti), un rezultātu uzticamība ir diskutabla. Ņemot vērā šīs apakšgrupas nelielo apmēru, *CHMP* uzskatīja, ka nav iespējams izslēgt spontānu uzlabošanu.

Turklāt *CHMP* uzskatīja, ka dati, kas raksturo idebenona darbības mehānismu Lēbera pārmantotās optiskās neiropātijas gadījumā, nav pietiekami.

Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka zāļu *Raxone* ieguvumi nepārsniedz to radīto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informē aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, norādīts, ka uzņēmums nolēmis atsaukt pieteikumu stratēģisku iemeslu dēļ.

Atsaukuma vēstule ir pieejama [šeit](#).

Kādas sekas šis atsaukums radīs pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka klīniskie pētījumi pašlaik nenotiek. Līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās iesaistītie pacienti var turpināt lietot *Raxone*.

Ja Jūs pašreiz piedalāties līdzcietīgas zāļu lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kurš Jums to nodrošina.