



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 Μαΐου 2014
EMA/299385/2014
EMA/H/C/002817

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Reasanz (σερελαξίνη)

Αποτέλεσμα επανεξέτασης

Στις 23 Ιανουαρίου 2014, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) εξέδωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Reasanz, το οποίο προορίζεται για τη θεραπεία της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας. Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας είναι η Novartis Europharm Ltd.

Ο αιτών ζήτησε επανεξέταση της γνώμης. Κατόπιν εξέτασης των λόγων της αίτησης επανεξέτασης, στις 22 Μαΐου 2014 η CHMP επανεξέτασε την αρχική γνώμη, αλλά ενέμεινε στην εισήγησή της περί απόρριψης της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Τι είναι το Reasanz;

Το Reasanz είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία σερελαξίνη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή πυκνού διαλύματος για αραιώση και χορήγηση με έγχυση (στάγδην χορήγηση) σε φλέβα.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Reasanz;

Το Reasanz αναμενόταν να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας (επεισόδιο εμφάνισης σοβαρών συμπτωμάτων ή επιδείνωσης των συμπτωμάτων σε ασθενείς των οποίων η καρδιά δεν μπορεί να αντλήσει αρκετό αίμα για το σώμα). Στα συμπτώματα αυτά περιλαμβάνονται υψηλή αρτηριακή πίεση των αγγείων των πνευμόνων, με αποτέλεσμα τη συμφόρηση (κατακράτηση υγρών) και τη δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή). Το φάρμακο επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά με άλλες θεραπείες.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Reasanz;

Η δραστική ουσία του Reasanz, η σερελαξίνη, αποτελεί ανασυνδυασμένη μορφή της ρελαξίνης-2, μιας ορμόνης που παράγεται φυσιολογικά στον οργανισμό. Ο όρος «ανασυνδυασμένη» σημαίνει ότι παράγεται από βακτήρια στα οποία έχει ενσωματωθεί ένα γονίδιο (DNA) που επιτρέπει την παραγωγή



της ορμόνης από τα βακτήρια. Όταν η σερελαξίνη προσκολλάται στους υποδοχείς ρελαξίνης των αιμοφόρων αγγείων, προκαλεί τη χαλάρωση και διεύρυνση των αιμοφόρων αγγείων, με αποτέλεσμα την πτώση της αρτηριακής πίεσης, γεγονός που επιτρέπει στην καρδιά να αντλεί ευκολότερα αίμα για το σώμα και να διευκολύνεται η ανακούφιση από τα συμπτώματα της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

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

Η αίτηση βασίστηκε κυρίως στα αποτελέσματα μιας κύριας μελέτης στην οποία μετείχαν 1.161 ασθενείς με επεισόδια οξείας καρδιακής ανεπάρκειας. Η έγχυση του Reasanz συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία), ως συμπληρωματική θεραπεία στις άλλες θεραπείες που λάμβαναν. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο βαθμός ανακούφισης από τη δύσπνοια, βραχυχρόνια (μετά από 6, 12 και 24 ώρες) και σε διάστημα 5 ημερών.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP που οδήγησαν στην απόρριψη της αίτησης;

Κατά την αρχική αξιολόγηση η CHMP επεσήμανε ότι τα αποτελέσματα της μελέτης δεν αποδεικνύουν βραχυχρόνιο όφελος στην ανακούφιση από τη δύσπνοια σε διάστημα 24 ωρών και, παρότι παρατηρήθηκε κάποιο όφελος σε διάστημα 5 ημερών, η κλινική συνάφειά του δεν ήταν σαφής. Επίσης, η επιτροπή διατύπωσε ανησυχίες σχετικά με τον τρόπο ανάλυσης της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου στο πλαίσιο της μελέτης. Στα αποτελέσματα συμπεριλήφθηκαν τιμές οι οποίες αφορούσαν αρκετούς ασθενείς που απεβίωσαν ή που χρειάστηκαν πρόσθετη θεραπεία λόγω επιδείνωσης των συμπτωμάτων και των οποίων τα πραγματικά δεδομένα δεν χρησιμοποιήθηκαν. Επιπλέον, η CHMP διατύπωσε αμφιβολίες ως προς το ότι η βασική θεραπεία που είχε χορηγηθεί στις δύο ομάδες ασθενών της μελέτης θα μπορούσε να επηρεάσει τα αποτελέσματα. Καθώς στην αίτηση συμπεριλήφθηκε μία μόνο κύρια μελέτη, η CHMP απεφάνθη ότι απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας του Reasanz στη θεραπεία της οξείας καρδιακής ανεπάρκειας.

Κατά τη διάρκεια της επανεξέτασης, η CHMP εξέτασε εκ νέου τα δεδομένα της ως άνω μοναδικής κύριας μελέτης και επιβεβαίωσε τη γνώμη της ότι η αποτελεσματικότητα του Reasanz δεν καταδείχθηκε επαρκώς. Συνεπώς, παρότι η ασφάλεια του Reasanz φαίνεται αποδεκτή, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα οφέλη του Reasanz δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και ενέμεινε στην προηγούμενη εισήγησή της περί απόρριψης της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόρριψη της αίτησης στους ασθενείς που μετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι δεν υπάρχουν επιπτώσεις για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές ή σε προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Reasanz.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας τη χορηγεί.