



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. svibnja 2014.  
EMA/405462/2014  
EMA/H/C/002546

## Pitanja i odgovori

---

# Odbijanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Nerventra (laquinimod)

## Ishod ponovne procjene

Dana 23. siječnja 2014. godine, Povjerenstvo za lijekove za humanu uporabu (CHMP) usvojilo je negativno mišljenje kojim se preporuča odbijanje izdavanja odobrenja za stavljanje u promet lijeka Nerventra, predviđenog za liječenje multiple skleroze. Teva Pharma GmbH je tvrtka koja je podnijela zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Podnositelj zahtjeva zatražio je ponovno ispitivanje mišljenja. Nakon razmatranja razloga za ovaj zahtjev, CHMP je ponovno ispitao prvotno mišljenje i potvrdio je odbijanje izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet od dana 22. svibnja 2014.

## Što je Nerventra?

Nerventra je lijek koji sadrži djelatnu tvar laquinimod. Dostupan je kao kapsule.

## Za što se lijek Nerventra trebao koristiti?

Nerventra se trebao koristiti za liječenje multiple skleroze, bolesti koja utječe na rad imunskog sustava uzrokujući upalu koja uništava zaštitnu ovojnicu oko živaca u mozgu i kralježničku moždinu.

Nerventra se trebao koristiti za liječenje tipa multiple skleroze poznate pod nazivom relapsno-remitirajuća multipla skleroza, u slučaju kada bolesnici imaju izbijanje simptoma (relapse) nakon razdoblja oporavka (remisija).

## Kako je Nerventra trebao djelovati?

Točan način djelovanja lijeka Nerventra nije poznat, no vjeruje se da ima modulatorsko djelovanje na imunski sustav (obranu tijela). Modulirajući imunski sustav očekuje se da će pomoći pri kontroli upale i oštećenja živaca, te stoga pomaže pri smanjivanju simptoma i pogoršanju invalidnosti u bolesnika oboljelih od multiple skleroze.



## **Koju je dokumentaciju tvrtka priložila zahtjevu?**

Djelovanje lijeka Nervenra po prvi put je testirano u eksperimentalnim modelima prije provođenja ispitivanja u ljudima.

Tvrtka je također dostavila rezultate dva glavna ispitivanja u bolesnika s relapsno-remitirajućom multiplom sklerozom. Jedno od ispitivanja obuhvatilo je 1 106 bolesnika te je usporedilo lijek Nervenra s placebom (liječenjem bez djelatne tvari), dok je drugo ispitivanje obuhvatilo 1 331 bolesnika te je usporedilo lijek Nervenra s placebom i drugim lijekom korištenim za liječenje multiple skleroze, lijekom interferon-beta 1a. Oba su ispitivanja trajala dvije godine, a glavna mjera djelotvornosti temeljila se na smanjivanju broja relapsa po bolesniku po godini (poznato pod nazivom „godišnja stopa relapsa“).

## **Koji su glavni razlozi za zabrinutost CHMP-a rezultirali odbijanjem?**

U trenutku prve preporuke, CHMP je bio zabrinut zbog rezultata prikupljenih iz ispitivanja provedenih u životinja koja su pokazala veći broj rakova nakon dugoročnog izlaganja lijeku, te je zaključeno da sličan dugoročan rizik od raka ne može biti isključen u slučaju ljudi, posebice ako se uzme u obzir da nije jasan način na koji lijek djeluje u tijelu.

Prisutan je također moguć rizik (ponovno na temelju ispitivanja provedenih u životinja) od djelovanja na nerođenu djecu ako trudnice uzimaju lijek. CHMP je zaključio da se ne može isključiti rizik na temelju aktualnih podataka te da ispitivanja provedena na životinjama ukazuju da postoje određena štetna djelovanja koja se mogu dogoditi i uočiti tek kasnije tijekom života djeteta. Nadalje, Povjerenstvo nije bilo uvjereno u djelotvornost predloženih mjera tvrtke za sprječavanje trudnoća u žena koje uzimaju lijek.

Tijekom ponovne procjene, CHMP je razmotrio savjet stručne grupe za područje neurologije. Stručna grupa je savjetovala da rizici uočeni u ispitivanjima životinja mogu biti prihvatljivi ako su jasne koristi uočene u kliničkim ispitivanjima, iako bi bio potrebna stroga shema za prevenciju trudnoće. CHMP je zaključio da je djelovanje lijeka u sprječavanju bilo umjereno, i iako je njegovo djelovanje u usporavanju pogoršanja invalidnosti bilo ohrabrujuće, i dalje je zahtijevalo potvrdu. Stoga je Povjerenstvo zaključilo da koristi od lijeka Nervenra u ispitanoj dozi nisu dostatne kako bi nadmašile potencijalne rizike u bolesnika s relapsno-remitirajućom multiplom sklerozom i održale svoju preporuku da se lijeku uskrati izdavanje odobrenja za stavljanje u promet.

## **Koje posljedice ovo odbijanje zahtjeva ima za bolesnike u kliničkim ispitivanjima ili u programima milosrdnog davanja lijekova?**

Tvrtka je obavijestila CHMP da postoji niz kliničkih ispitivanja za lijek Nervenra koji su trenutno u tijeku ili su planirani u bolesnika oboljelih od multiple skleroze. Mišljenje CHMP-a nema posljedice na ova ispitivanja. Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju i potrebne su vam dodatne informacije o liječenju, kontaktirajte liječnika koji Vam propisuje liječenje.