



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. svibnja 2014.  
EMA/299385/2014  
EMA/H/C/002817

## Pitanja i odgovori

---

# Odbijanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Reasanz (serelaksin)

## Ishod ponovnog ispitivanja

Dana 23. siječnja 2014. godine Povjerenstvo za humanu uporabu (CHMP) usvojilo je negativno mišljenje kojim se preporuča odbijanje izdavanja odobrenja za stavljanje u promet lijeka Reasanz, predviđenog za liječenje akutnog zatajenja srca. Novartis Europharm Ltd. 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 Reasanz?

Reasanz je lijek koji sadrži djelatnu tvar serelaksin. Trebao je biti dostupan kao koncentrat za razrjeđivanje i primjenjivati se infuzijom (dripom) u venu.

## Za što se Reasanz trebao koristiti?

Očekivano je da će se Reasanz koristiti za liječenje simptoma akutnog zatajenja srca (epizode ozbiljnih ili pogoršavajući simptoma u bolesnika u kojih srce ne može pumpati dovoljno krvi u tijelo). Ovi simptomi uključuju visoki krvni tlak u krvnim žilama koje izlaze iz pluća, što rezultira začepljenjem (nakupljanje tekućine) i dispnejom (zadihanošću). Predviđeno je da se lijek koristi kao dodatak drugim liječenjima.

## Kako je Reasanz trebao djelovati?

Djelatna tvar lijeka Reasanz, serelaksin, je rekombinantni oblik relaksina-2, hormona koji se prirodno nalazi u tijelu. Rekombinant znači da ga proizvode bakterije u čiji je gen (DNK) umetnut što bakterijama omogućuje proizvodnju hormona. Kada se serelaksin spaja na receptore za relaksin u krvnim žilama, uzrokuje opuštanje i širenje ovih krvnih žila. Na taj se način snižava krvni tlak u krvnim



žilama te se olakšava srcu cirkuliranje krvi diljem tijela, što pomaže pri ublažavanju simptoma akutnog zatajenja srca.

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

Djelovanje lijeka Reasanz po prvi put testirano je na eksperimentalnim modelima prije početka ispitivanja u ljudi.

Zahtjev se uglavnom temeljio na rezultatima jednog glavnog ispitivanja koje je obuhvatilo 1 161 bolesnika s epizodama akutnog zatajenja srca. Infuzija lijeka Reasanz uspoređena je s placebo (prividnim liječenjem) kao dodatkom drugim liječenjima. Glavna mjera djelotvornosti bio je omjer u kojem je dispneja ublažena, izmjereno kratkoročno (nakon 6, 12 i 24 sata) i tijekom 5 dana.

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

U trenutku početne ocjene, CHMP je zaključio da rezultati ispitivanja ne dokazuju korist za kratkoročno ublažavanje dispneje tijekom 24 sata, a iako su određene koristi dokazane tijekom razdoblja od 5 dana, nije jasno kako je to od kliničkog značaja. Nadalje, Povjerenstvo je bilo zabrinuto zbog načina na koji se analizirala učinkovitost lijeka u ispitivanju. Rezultati su uključivali dodjeljivanje vrijednosti za niz bolesnika koji su umrli ili su zahtijevali dodatno liječenje u slučaju pogoršanja simptoma i čiji stvarni podaci nisu korišteni. Nadalje, za CHMP je upitno nije li pozadinsko liječenje koje su bolesnici primili u dvije grupe ispitivanja moglo utjecati na rezultate. Budući da je samo jedno glavno ispitivanje uključeno u zahtjev, CHMP je zaključio da su potrebna daljnja ispitivanja kako bi se potvrdila djelotvornost lijeka Reasanz u liječenju akutnog zatajenja srca.

Tijekom ponovne procjene, CHMP je ponovno pregledao podatke iz samo jednog dostavljenog glavnog ispitivanja i potvrdio je svoje mišljenje da djelotvornost lijeka Reasanz nije dokazana u dostatnoj mjeri. Stoga, iako je sigurnost lijeka Reasanz prihvatljiva, CHMP je zaključio da koristi od lijeka Reasanz ne nadmašuju s njim povezane rizike i zadržalo je svoju prethodnu preporuku da se izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet treba odbiti.

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

Tvrtka je obavijestila CHMP da nema posljedica za bolesnike koji su trenutno uključeni u klinička ispitivanja ili u programe milosrdnog davanja lijeka Reasanz.

Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju i potrebne su vam dodatne informacije o liječenju, kontaktirajte liječnika koji vam propisuje liječenje.