



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2023. gada 15. septembris
EMA/388456/2023
EMA/H/C/005682

Vivjoa (otesekonazola) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

2023. gada 24. augustā *Gedeon Richter plc* atsauca *Vivjoa* reģistrācijas apliecības pieteikumu vulvovaginālas kandidozes (piena sēnītes, sieviešu dzimumorgānu apvidus sēnīšu infekcijas, ko izraisījusi *Candida*) ārstēšanai un profilaksei.

Kas ir *Vivjoa*, un kādam nolūkam bija paredzēts tās lietot?

Vivjoa tika izstrādāta kā zāles vulvovaginālas kandidiāzes ārstēšanai un profilaksei sievietēm, kurām ir recidivējošas infekcijas (t. i., trīs vai vairākas infekcijas ar simptomiem viena gada laikā). Tās bija paredzēts lietot sievietēm, kurām nevar iestāties grūtniecība.

Vivjoa satur aktīvo vielu otesekonazolu, un bija paredzēts, ka šīs zāles būs pieejamas iekšķīgi lietojamu kapsulu veidā.

Kā *Vivjoa* darbojas?

Vivjoa aktīvā viela otesekonazols darbojas, bloķējot CYP51 — enzīmu, ko ražo sēnīte, kas izraisa kandidozi (*Candida*) un kas ir iesaistīts tā attīstībā. Bloķējot CYP51, paredzams, ka otesekonazols apturēs sēnīšu augšanu.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza triju pamatpētījumu rezultātus. Pirmie divi pētījumi bija līdzīgi: katrs no tiem tika veikts aptuveni 330 sievietēm ar recidivējošu vulvovaginālu kandidozi, kurām pētījuma sākumā bija akūta vulvovaginālas kandidozes epizode. Pirmajā nedēļā visas sievietes saņēma trīs flukonazola devas — citas pretsēnīšu zāles. Pēc 14 dienām sievietes, kurām akūta vulvovaginālas kandidozes epizode bija izzudusi, pēc tam saņēma *Vivjoa* vai placebo (fiktīvu ārstēšanu) 12 nedēļu garumā. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to sieviešu skaits, kurām bija viena vai vairākas akūtas vulvovaginālas kandidozes epizodes 48 nedēļu laikā pēc *Vivjoa* vai placebo lietošanas uzsākšanas.

Trešajā pētījumā piedalījās 219 sievietes ar akūtas vulvovaginālas kandidozes epizodiozi. Pirmajā nedēļā viņas saņēma vai nu divas *Vivjoa* devas vai trīs flukonazola devas. Pēc 14 dienām sievietes,



kurām akūta vulvovaginālās kandidozes epizode bija izzudusi, saņēma vai nu *Vivjoa* (ja viņas sākotnēji saņēma *Vivjoa*) vai placebo (ja sākotnēji viņas saņēma flukonazolu) 11 nedēļu garumā. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to cilvēku skaits, kuriem 50 nedēļu laikā pēc *Vivjoa* vai flukonazola lietošanas uzsākšanas bija viena vai vairākas akūtas vulvovaginālas kandidozes epizodes. Pētījumā vērtēja arī tādu sieviešu skaitu, kurām pētījuma sākumā akūta vulvovagināla kandidoze izzuda pirmajās 14 dienās.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad Eiropas Zāļu aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma iesniegto informāciju un sagatavojusi jautājumus uzņēmumam. Atsaukšanas brīdī uzņēmums nebija sniedzis atbildes uz pēdējā posma jautājumiem.

Kāds bija aģentūras ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm, atsaukšanas brīdī aģentūra tobrīd provizoriski atzina, ka *Vivjoa* nevarēja apstiprināt recidivējošas vulvovaginālas kandidozes ārstēšanai un profilaksei.

Aģentūrai bija bažas par aktīvās vielas kvalitāti, jo ražošanas procesā nebija iekļauti atbilstoši kontroles pasākumi, lai pārbaudītu piemaisījumu, ko dēvē par azoksistrobīna piemaisījumiem, līmeni. Attiecībā uz efektivitāti aģentūra uzskatīja, ka nav pārliecinošu pierādījumu, ka *Vivjoa* efektīvi ārstē akūtas vulvovaginālas kandidozes epizodes. Visbeidzot, aģentūra nepiekrīta uzņēmuma ierosinājumam novērst *Vivjoa* lietošanu sievietēm, kurām nav bērnu, bet kuras plāno grūtniecību, izmantojot mākslīgo apaugļošanu, divu gadu un astoņu mēnešu laikā pēc ārstēšanas ar *Vivjoa* uzsākšanas.

Tāpēc atsaukšanas brīdī aģentūra uzskatīja, ka uzņēmums nav pilnībā novērsis tās bažas un ka nav iespējams noteikt *Vivjoa* ieguvumu akūtu vulvovaginālas kandidozes epizožu ārstēšanā.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Vēstulē, [kurā](#) uzņēmums informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka atsauc savu pieteikumu komerciālu iemeslu dēļ.

Vai šis atsaukums ietekmēs pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja aģentūru, ka Eiropas Savienībā netiek veikti klīniskie izmēģinājumi.

Ja esat bijis iesaistīts klīniskajā izmēģinājumā un jums ir jautājumi par ārstēšanu, sazinieties ar savu klīniskā izmēģinājuma ārstu.