

Londona, 2007. gada 22. marts

Dok. ref. EMEA/44527/2008

**JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS PIETEIKUMA
ATSAUKŠANU
zālēm
ARXXANT**

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): **ruboksistaurīns**

Eli Lilly Nederland B.V. 2007. gada 13. martā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt pieteikumu zāļu *ARXXANT* reģistrācijas apliecības saņemšanai. Pieteikumā norādītā indikācija bija diabētiskās retinopātijas ārstēšana pieaugušiem pacientiem ar vidēji un smagi izteiktu neproliferatīvu retinopātiju.

Kas ir *ARXXANT*?

ARXXANT ir zāles, kas satur aktīvo vielu ruboksistaurīnu (kā 32 mg tabletes).

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *ARXXANT*?

ARXXANT bija paredzēts lietot pieaugušu pacientu ārstēšanai, kam ir vidēji un smagi izteikta neproliferatīva retinopātija kā diabēta komplikācija. Retinopātija ir asinsvadu bojājumi tīklenē, gaismas jutīgajā virsmā acs aizmugurē. Šo bojājumu rezultātā no asinsvadiem izdalās šķidrums, kas izraisa tīkles satūkumu. Retinopātija galu galā var izraisīt redzes pasliktināšanos un pat aklumu. „Neproliferatīva” nozīmē, ka slimība ir agrīnā stadijā, kurā pacients var nemanīt redzes pasliktināšanos.

Kāda ir paredzamā *ARXXANT* iedarbība?

ARXXANT aktīvā viela ruboksistaurīns bloķē fermenta beta proteīnkināzes C (PKC) darbību. Tas ir dabā sastopams ferments, kas regulē tīkles asinsvadu darbību. Diabēta pacientiem augsts glikozes (cukura) līmenis asinīs var izraisīt šī fermenta pārmērīgu aktivitāti, kas noved pie asinsvadu bojājumiem. Bija paredzēts, ka, bloķējot beta PKC, ruboksistaurīns novērsīs asinsvadu bojājumus un redzes pasliktināšanos.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza, lai pamatotu pieteikumu *CHMP*?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *ARXXANT* iedarbību vispirms pārbaudīja eksperimentālos modeļos.

Uzņēmums iesniedza rezultātus, kas bija iegūti pamatpētījumā, iesaistot 685 pacientus ar vidēji un smagi izteiktu neproliferatīvu diabētisko retinopātiju. Trīs gadus ilgā pētījumā *ARXXANT* iedarbīgumu salīdzināja ar placebo (fiktīvas ārstēšanas) iedarbīgumu. Galvenais iedarbīguma kritērijs bija pacientu daļa katrā grupā, kam ārstēšanas beigās novēroja redzes pasliktināšanos. To novērtēja, nosakot burtu skaitu, kuru pacienti varēja saskatīt standarta redzes pārbaudes tabulā — tika uzskatīts, ka redze pasliktinās, ja sešu mēnešu laikā redzes zudums bija 15 vai vairāk burtu.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Uzņēmums pieteikumu atsauca pētījuma 120. dienā. *CHMP* bija sagatavojusi jautājumu sarakstu, uz kuriem uzņēmumam bija jāatbild, bet līdz šim uzņēmums uz tiem nav atbildējis.

CHMP jaunu pieteikumu parasti izvērtē 210 dienu laikā. Vadoties pēc sākotnējo dokumentu izskatīšanas, *CHMP* sagatavo jautājumu sarakstu (120. dienā), ko nosūta uzņēmumam. Tiklīdz uzņēmums ir iesniedzis atbildes uz šiem jautājumiem, *CHMP* izskata tās un, pirms izsniegt atzinumu, var uzdot arī citus jautājumus (180. dienā). Pēc *CHMP* atzinuma Eiropas Komisijai atļaujas izsniegšanai parasti ir nepieciešami divi mēneši.

Kāds bija CHMP ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem, atsaukšanas brīdī CHMP bija daži iebildumi, un CHMP tobrīd atzina, ka ARXXANT nevarētu apstiprināt diabētiskās retinopātijas ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar vidēji un smagi izteiktu neproliferatīvu retinopātiju.

Kādas bija visbūtiskākās CHMP bažas?

CHMP bija iebildumi par to, ka klīniskajā pētījumā ARXXANT iedarbīgums nav pienācīgi pierādīts.

Komitejai bija arī bažas par šo zāļu blakusparādībām, īpaši par sirds ritma traucējumiem.

Tāpēc, atsaukšanas brīdī CHMP uzskatīja, ka nav ticis pietiekami parādīts ieguvums no ARXXANT, un ka ieguvums neatsver identificēto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informēja EMEA par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodama [šeit](#).

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās ARXXANT klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums paziņoja CHMP, ka atsaukums pacientiem, kas pašlaik iekļauti ARXXANT klīniskajos pētījumos, neradīs nekādas sekas.

Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kas Jums to nodrošina.