

Londona, 2009. gada 19. marts
Atsauces dokuments EMEA/291371/2009

Jautājumi un atbildes par reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšanu zālēm *Cylatron*

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): ***peginterferon alfa-2b***

SP Europe 2009. gada 11. martā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt *Cylatron* reģistrācijas apliecības pieteikumu III stadijas melanomas palīgterapijas indikācijai.

Kas ir *Cylatron*?

Cylatron ir pulveris un šķīdinātājs, no kā gatavo injekciju šķīdumu. Tas satur aktīvo vielu *peginterferonu alfa-2b*.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Cylatron*?

Cylatron bija paredzēts lietot pieaugušajiem pacientiem ar III stadijas (progresējošu) melanomu kā palīgterapiju pēc operācijas, lai aizkavētu šīs slimības atkārtošanos. Melanoma ir ādas vēža veids, kas ietekmē šūnas, dēvētas par melanocītiem. „III stadija” nozīmē, ka dažas vēža šūnas ir nonākušas limfmezglos (daļa no limfātiskās sistēmas, kas novada šķidrumus no organisma audiem). Bija paredzēts, ka *Cylatron* nozīmēs pacientiem, kuru limfmezgli satur mikroskopā redzamas melanomas šūnas, bet ne gadījumos, ja vēža dēļ limfmezgli palielinājušies tik ļoti, ka tos var sajūst caur ādu.

Kāda ir paredzamā *Cylatron* iedarbība?

Cylatron aktīvā viela *peginterferons alfa-2b* pieder „interferonu” grupai. Tā sastāvā ir viela, ko dēvē par *interferonu alfa-2b*, kas tikusi pegilēta (pārklāta ar ķīmisku vielu, dēvētu par polietilēna glikolu). Tas samazina ātrumu, kādā šī viela tiek izvadīta no organisma, un ļauj samazināt šo zāļu lietošanas biežumu.

Melanomas gadījumā *interferonam alfa-2b* paredzēts iedarboties, kavējot vēža šūnu augšanu un dalīšanos, liekot šīm šūnām atmirt un, stimulējot imūnsistēmas (organisma dabīgās aizsargspējas) pretestību vēža šūnām, iznīcināt tās.

Kopš 2000. gada maija *peginterferons alfa-2b* Eiropas Savienībā (ES) ir apstiprināts kā zāles *PegIntron* un *ViraferonPeg*, kas paredzētas hepatīta C ārstēšanai. Kopš 2000. gada marta nepegilētā veidā arī *interferons alfa-2b* ir apstiprināts ES kā zāles *IntronA*. *IntronA* ir apstiprinātas ļaundabīgas melanomas ārstēšanai pēc operācijas, kopā ar citām slimībām.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza CHMP, lai pamatotu pieteikumu?

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

Cylatron tika pētītas vienā pamatpētījumā, iesaistot kopumā 1256 pieaugušos ar III stadijas melanomu. Pacienti lietoja *Cylatron*, ne vairāk kā piecus gadus, vai arī viņi nesaņēma nekādu ārstēšanu. Pētījuma sākumā visiem pacientiem nesen bija veikta operācija, lai izņemtu melanomas šūnas saturošus limfmezglus. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija laika posms līdz slimības recidīvam.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Uzņēmums pieteikumu atsauca pētījuma 194. dienā. Izvērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz sarakstā iekļautajiem jautājumiem, CHMP konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas. 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 sniegt 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 un uzņēmuma atbildēm uz *CHMP* jautājumiem, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija daži iebildumi, un *CHMP* tobrīd atzina, ka *Cylatron* nevarēja apstiprināt III stadijas melanomas palīgterapijai.

Kādas bija galvenās *CHMP* bažas?

CHMP bija iebildumi pret *Cylatron* blakusparādībām, it īpaši pret gurdumu (nogurumu) un depresiju. Tika izteiktas bažas arī par to, ka, lai arī zāles spēj aizkavēt vēža recidīvu, to iedarbīgums attiecībā uz pacientu dzīvildzes palielināšanu netika pierādīts.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

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

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās *Cylatron* klīniskajos pētījumos vai zāļu eksperimentālās lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja *CHMP*, ka atsaukums pacientiem, kas piedalās *Cylatron* klīniskajos pētījumos vai eksperimentālās lietošanas programmās, neradīs nekādas sekas. Ja jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā vai eksperimentālās lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautāriet ārstam, kas Jums to nodrošina.

Kas notiek ar *PegIntron* un *ViraferonPeg*, ārstējot hepatītu C, un ar *IntronA*, ārstējot ļaundabīgu melanomu?

PegIntron, *ViraferonPeg* un *IntronA* var bez bažām lietot apstiprinātajai indikācijai, jo riska/ieguvumu attiecība paliek nemainīga.