

Londonā, 2008. gada 23. oktobrī
Atsauces dok.: EMEA/180893/2009

Jautājumi un atbildes par reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšanu zālēm Ellefore

Starptautiski nepatentētais nosaukums (SNN): *desvenlafaksīns*

Wyeth Europa Ltd. 2008. gada 13. oktobrī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt *Ellefore* reģistrācijas apliecības pieteikumu smagas depresijas ārstēšanai.

Kas ir *Ellefore*?

Ellefore ir zāles, kuru aktīvā viela ir desvenlafaksīns. Tās bija paredzēts ražot ilgstošas darbības tablešu (50, 100 un 200 mg) formā. „Ilgstošas darbības” nozīmē, ka aktīvā viela izdalās no tabletēm dažu stundu laikā.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Ellefore*?

Ellefore bija paredzēts lietot smagas depresijas ārstēšanai pieaugušajiem.

Kāda ir paredzamā *Ellefore* iedarbība?

Ellefore aktīvā viela, desvenlafaksīns, ir serotonīna-noradrenālina atpakaļsaistes inhibitors. Tas darbojas, novēršot neiromediatoru 5-hidroksitriptamīna (ko dēvē arī par serotonīnu) un noradrenālina nokļūšanu atpakaļ galvas smadzeņu nervu šūnās.

Neiromediatoru ir ķīmiskas vielas, kas nodrošina nervu šūnu savstarpējo saziņu. Bloķējot to atpakaļsaistīšanos, desvenlafaksīns palielina šo neiromediatoru daudzumu telpā starp noteiktām nervu šūnām, palielinot saziņas līmeni starp tām. Tā kā šie neiromediatoru ir iesaistīti garastāvokļa kontrolē, paredzams, ka to atpakaļsaistes bloķēšana nervu šūnās uzlabos smagas depresijas simptomus.

Desvenlafaksīns ir atvasināts no venlafaksīna, serotonīna-noradrenālina atpakaļsaistes inhibitora, ko lieto kā antidepresantu kopš 20. gs. deviņdesmitajiem gadiem. Viela ir nedaudz izmainīta ar mērķi mazināt blakusparādības pacientiem, kam ir ar venlafaksīna sadalīšanu saistītas problēmas.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza CHMP, lai pamatotu pieteikumu?

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

Ellefore tika salīdzinātas ar placebo (fiktīvu ārstēšanu) deviņos pamatpētījumos, iesaistot kopumā vairāk nekā 3000 pieaugušo ar smagu depresiju.

Četros pētījumos, iesaistot 1814 pacientus, izmantoja fiksētu *Ellefore* devu, vēl četros pētījumos, iesaistot 1229 pacientus, izmantoja pielāgojamas *Ellefore* devas. Šajos īslaicīgajos pētījumos galvenais efektivitātes rādītājs bija depresijas simptomu pārmaiņas astoņu ārstēšanas nedēļu laikā. Divos pielāgojamas devas pētījumos izmantoja arī venlafaksīnu (taču pētījumi nebija plānoti divu zāļu salīdzināšanai).

Vienā ilgstošā pētījumā tika vērtēts, cik ilgā laikā simptomi atjaunojas kopumā 376 pacientiem, kam jau konstatēta atbildes reakcija pēc sākotnējām 12 ārstēšanas nedēļām ar *Ellefore*.

Visos pētījumos zāļu efektivitāte tika vērtēta, izmantojot standarta depresijas anketas.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauc?

Uzņēmums pieteikumu atsauc pētījuma 166. dienā. CHMP izskatīja uzņēmuma sniegtās atbildes uz sarakstā iekļautajiem jautājumiem.

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 atzinuma sniegšanas 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 *Ellefore* nevarētu apstiprināt smagas depresijas ārstēšanai.

Kādas bija visbūtiskākās *CHMP* bažas?

CHMP bija bažas, ka kopumā *Ellefore* efektivitāte nav pārliecinoši pierādīta. Salīdzinājumā ar pamatvielu, venlafaksīnu, desvenlafaksīns šķita mazāk efektīvs bez priekšrocībām attiecībā uz drošumu un panesamību. Uzskatīja, ka informācija par *Ellefore* īstermiņa un ilgtermiņa efektivitāti nav pietiekama, jo pārāk maz pacientu pētījumos lietoja tādas *Ellefore* devas, kādas bija paredzēts lietot, un pētījumu rezultāti nebija viendabīgi.

Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka nav pietiekami parādīts *Ellefore* ieguvums un ka ieguvums neatsver identificēto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

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

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

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