

Londona, 2008. gada 26. jūnijs
Atsauces dok. EMEA/378424/2008

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

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

Euro Nippon Kayaku GmbH 2008. gada 17. jūnijā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt *Spanidin* reģistrācijas apliecības pieteikumu remisijas indukcijai pieaugušiem pacientiem, kas cieš no klīniskas grūti ārstējamās Vēģenera granulomatozes. 2001. gada 29. martā *Spanidin* tika apstiprinātas kā zāles retu slimību ārstēšanai.

Kas ir *Spanidin*?

Spanidin ir pulveris injekciju šķīduma pagatavošanai. Tās satur aktīvo vielu gusperimusu.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Spanidin*?

Spanidin bija paredzētas lietot Vēģenera granulomatozes simptomu kontrolei pacientiem, kam nebija atbildes reakcijas uz citiem terapijas veidiem. Vēģenera granulomatoze ir reta autoimūna slimība (slimība, kuru izraisa paša organisma aizsardzības sistēmas negatīvā iedarbība uz veseliem audiem). Šīs slimības rezultātā imūnsistēma negatīvi iedarbojas uz neitrofiliem (balto asinsķermenīšu paveidu), izraisot mazo līdz vidējo asinsvadu iekaisumu un granulomu (balto asinsķermenīšu veidojumu) veidošanos. Tas izraisa vairākus simptomus, kas galvenokārt ietekmē elpceļus, plaušas un nieres. Ja šī slimība netiek ārstēta, tā var izraisīt orgāna bojājumus vai beigties ar nāvi.

Kāda ir paredzamā *Spanidin* iedarbība?

Spanidin aktīvā viela – gusperimuss – ir imūnsupresants; tas nozīme, ka tas palēnina imūnsistēmas (organisma dabīgās aizsargspējas) darbību. Ir paredzēts, ka zāles iedarbosies uz Vēģenera granulomatozi, pārtraucot balto asinsķermenīšu, ko dēvē par limfocītiem un kas iesaistīti iekaisuma procesā, augšanu, un izraisot to darbības traucējumus. Samazinot limfocītu skaitu un kavējot to darbību, *Spanidin* ir paredzētas lietot asinsvadu iekaisuma, kas izraisa slimības simptomus, mazināšanai.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza CHMP, lai pamatotu pieteikumu?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *Spanidin* iedarbību pārbaudīja eksperimentālajos modeļos. *Spanidin* pētīja vienā pamatpētījumā, iesaistot 45 pacientus ar Vēģenera granulomatozi, kam nebija atbildes reakcijas uz standarta terapiju. Viņi saņēma *Spanidin* sešos „ciklos”, katrs no kuriem ietvēra trīs nedēļas ilgu ārstēšanas kursu un vienu nedēļu ilgu „pārtraukumu”. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija to pacientu skaits, kas palikuši remisijas fāzē (kam nenovēroja aktīvās slimības formas pazīmes), vismaz divus mēnešus ārstēšanas laikā. Šā pētījuma ietvaros *Spanidin* nesalīdzināja ar citu ārstēšanas terapijas veidu, bet pacienti varēja lietot kortikosteroīdus (imūnsupresantu grupa) vienlaikus ar *Spanidin*.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Uzņēmums pieteikumu atsauca 194. dienā pēc pieteikuma iesniegšanas. 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 *Spanidin* nevarēja apstiprināt klīniskas grūti ārstējamās Vēgenera granulomatozes ārstēšanai.

Kādas bija visbūtiskākās *CHMP* bažas?

CHMP bija bažas, ka pamatpētījums nebija pietiekams, lai demonstrētu *Spanidin* iedarbīgumu, tā plānojuma un veikšanas nepilnību dēļ. Īpaši tāpēc, ka pētījumā tika iesaistīti pacienti, kam nevarēja pielietot citus terapijas veidus, un tieši tāpēc viņus īsti nevar uzskatīt par „grūti ārstējamiem”. Turklāt *Spanidin* nesalīdzināja ne ar vienu citu terapijas veidu, tāpēc nav iespējams noteikt atšķirības starp *Spanidin* iedarbību un steroīdu iedarbību. *CHMP* bija arī bažas, ka pētījums aptvēra dažus pacientus, kuriem indukcijas terapija nebija nepieciešama, kā arī tos, kam nebija „klasiskie” Vēgenera granulomatozes simptomi, kas ietekmē elpceļus, plaušas vai nieres.

CHMP atzīmēja, ka jāveic papildu pētījums, lai novērstu minētos iebildumus. Šajā pētījumā jāiesaista pacienti, kas ir tiešām grūti ārstējami ar citām zālēm, vai jāsalīdzina *Spanidin* ar ciklofosfamīdu (standarta terapiju, ko lieto remisijas indukcijai pie Vēgenera granulomatozes).

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

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

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

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

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