



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2015. gada 21. maijā
EMA/386111/2015
EMA/H/C/002830

Jautājumi un atbildes

Zāļu *Corluxin* (mifepristona) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *FGK Representative Service GmbH* 2015. gada 23. martā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt zāļu *Corluxin* reģistrācijas apliecības pieteikumu. Šīs zāles tiek lietotas Kušinga sindroma ārstēšanai.

Kas ir *Corluxin*?

Corluxin ir zāles, kuru aktīvā viela ir mifepristons. Tās bija paredzētas kā 300 mg tabletes.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Corluxin*?

Corluxin bija paredzēts lietot Kušinga sindroma ārstēšanai pacientiem, kuriem nevar veikt operāciju vai kuriem operācija ir bijusi neveiksmīga.

Kušinga sindroms ir slimība, kuras gadījumā raksturīga pārmērīga hormona kortizola veidošanās virsnieru dziedzeros, t. i., divos dziedzeros, kas atrodas virs nierēm. Pacientiem ar Kušinga sindromu iespējams "centrāls" svara pieaugums (sejā un torsā, bet ne ekstremitātēs), tauku augšana ap atslēga kaulu un kakla pamatni, apaļīga seja, viegla zilumu rašanās, uz sejas pārmērīgi augoši rupji mati, muskuļu un kaulu novājināšanās, depresija, diabēts un augsts asinsspiediens.

Kāda ir paredzamā *Corluxin* iedarbība?

Zināms, ka *Corluxin* aktīvā viela mifepristons bloķē kortizola receptorus, ko dēvē par glikokortikoīdu (GR-II) receptoriem. Paredzams, ka, bloķējot šos receptorus, mifepristons samazina organismā pārmērīgā daudzumā cirkulējošā kortizola iedarbību, tādā veidā atvieglojot slimības simptomus.



Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Pieteicējs iesniedza datus no pamatpētījuma ar 50 pacientiem ar Kušinga sindromu, kuriem bija diabēts un/vai augsts asinsspiediens, kas ir divas bieži sastopamas slimības pazīmes. Pētījumā novēroja cukura līmeņa asinīs un asinsspiediena uzlabojumu pēc 24 nedēļu ilgas ārstēšanas ar *Corluxin*. *Corluxin* netika salīdzinātas ar citām zālēm.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad *CHMP* bija izvērtējusi uzņēmuma iesniegtos dokumentus un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Atsaukšanas brīdī uzņēmums vēl nebija sniedzis atbildes uz pēdējā posma jautājumiem.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Atsaukšanas brīdī *CHMP* pagaidu viedoklis bija, ka *Corluxin* nevar tikt reģistrētas lietošanai tik plašām indikācijām, kādām uzņēmums pieteicās, kas bija "pieaugušu pacientu ārstēšana ar endogēnu Kušinga sindromu, kuriem operācija nav iespējama vai tā nav izdevusies".

CHMP bija bažas saistībā ar zāļu ražošanu, tostarp piemaisījumu kontroli un gatavo zāļu testēšanu. *CHMP* vēl bija bažas par pamatpētījumu, citējot, starp citiem jautājumiem, salīdzinājuma zāļu trūkumu.

Kopumā pieteiktajai indikācijai pierādījumi par efektivitāti bija ierobežoti un bija dažas bažas par zāļu drošumu, tostarp cirkulējošā kortizola samazinātās aktivitātes izraisītajām blakusparādībām, šķidruma un minerālvielu līdzsvara traucējumiem (īpaši dažiem pacientiem samazināts kālija līmenis asinīs un palielināts asinsspiediens), kā arī dažām pacientēm – dzemdes sabiezēšanos. Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka zāļu *Corluxin* ieguvumi diabēta pacientiem nepārsniedz to radīto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Vēstulē, kurā uzņēmums informēja Aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka atsaukšana saistīta ar stratēģiskiem uzņēmējdarbības iemesliem.

Atsaukšanas vēstule ir pieejama [šeit](#).

Kādas sekas šis atsaukums rada pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja *CHMP*, ka pieteikuma atsaukšanas brīdī ar *Corluxin* netika veikti klīniskie pētījumi, kā arī nebija līdzcietīgas zāļu lietošanas programmu.