

Londonā, 2009. gada 25. jūnijā
Atsauces dok. EMEA/455040/2009
EMEA/H/C/995

**Jautājumi un atbildes par reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšanu
zālēm
Factive
*gemifloksacīns***

Menarini International Operations Luxembourg S.A. 2009. gada 17. jūnijā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt *Factive* reģistrācijas apliecības pieteikumu bakteriālu infekciju – ārpus stacionāra iegūtas pneimonijas un hroniska bronhīta akūta saasinājuma – indikācijai.

Kas ir *Factive*?

Factive ir zāles, kas satur aktīvo vielu gemifloksacīnu. Tās bija paredzētas kā tabletes.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Factive*?

Factive bija paredzēts lietot šādu bakteriālu infekciju ārstēšanai pieaugušiem pacientiem:

- vāji vai vidēji izteikta ārpus stacionāra iegūta pneimonija (ārpus stacionāra iegūta plaušu infekcija);
- hroniska bronhīta akūts saasinājums (plaušu elpceļu iekaisums).

Kāda ir paredzamā *Factive* iedarbība?

Factive aktīvā viela gemifloksacīns ir antibiotika, kas pieder „fluorohinolonu” klasei. Paredzēts, ka tā iedarbosies, bloķējot divu baktēriju fermentu – DNS girāzes un topoizomerāzes IV – darbību, kas nepieciešami baktēriju DNS veidošanai un atjaunošanai. Kad šie fermenti tiek bloķēti, baktērijas nespēj vairoties un galu galā iet bojā.

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

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

Četros pamatpētījumos vismaz septiņas dienas ar *Factive* vai citām antibiotikām ārstēja 1874 pieaugušus pacientus ar vāji līdz vidēji izteiktu ārpus stacionāra iegūtu pneimoniju. Citā pētījumā iesaistot 510 pieaugušus pacientus ar ārpus stacionāra iegūtu pneimoniju, terapija ar *Factive* ilga piecas vai septiņas dienas.

Trijos citos pamatpētījumos bija iesaistīti 1652 pieauguši pacienti ar hroniska bronhīta akūtu saasinājumu, un tos ārstēja ar *Factive* vai citām antibiotikām piecas dienas. Galvenais pētījumu efektivitātes rādītājs bija to pacientu skaits, kas pēc ārstēšanas atlaba.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Uzņēmums pieteikumu atsauca 196. 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 saņemšanas Eiropas Komisijai lēmuma izsniegšanai par šo atzinumu 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 *Factive* nevarēja apstiprināt bakteriālas infekcijas izraisītas ārpus stacionāra iegūtas pneimonijas un hroniska bronhīta akūta saasinājuma indikācijai.

Kādas bija visbūtiskākās CHMP bažas?

CHMP bija bažas, ka *Factive* var izrādīties genotoksiskākas (kaitīgas DNS – šūnu ģenētiskajam materiālam) par citām „fluorohinolonu” klases antibiotikām, un tāpēc var nodarīt lielāku kaitējumu DNS.

Komiteja pauda bažas arī par *Factive* efektivitātes apliecinājuma trūkumu pacientiem ar mērenu ārpus stacionāra iegūtu pneimoniju piecu dienu terapijas veidā. Septiņu dienu terapiju neuzskatīja par pieņemamu blakusparādību riska dēļ.

Komiteja atzīmēja arī to, ka sniegtā informācija nepamatoja *Factive* lietošanu hroniska bronhīta gadījumā, jo netika veikti pētījumi, kas izmeklētu *Factive* lietošanas priekšrocības salīdzinājumā ar citām šāda veida infekcijas terapijām, un tāpēc, ka veiktajos pētījumos bija sarežģījumi.

Tāpēc pieteikuma atsaukšanas brīdī CHMP atzina, ka pacienta ieguvums, lietojot *Factive* bakteriālas infekcijas izraisītas ārpus stacionāra iegūtas pneimonijas un hroniska bronhīta akūta saasinājuma indikācijai, neatsver identificēto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

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

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

Uzņēmums paziņoja CHMP, ka Eiropā pašlaik nenotiek *Factive* klīniskie pētījumi vai eksperimentālās lietošanas programmas.