



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2010. gada 18. marts
EMA/265140/2010
EMA/H/C/1115

Jautājumi un atbildes

Tyvaso (treprostinila nātrijs sāls) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

2010. gada 17. februārī *United Therapeutics Europe Ltd* oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt *Tyvaso* reģistrācijas apliecības pieteikumu papildterapijai pacientiem ar pulmonālu arteriālu hipertensiju.

Kas ir *Tyvaso*?

Tyvaso ir zāles, kas satur aktīvo vielu treprostinila nātrijs sāli. Bija paredzēts, ka tas būs pieejams izsmidzināma šķīduma veidā.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Tyvaso*?

Tyvaso bija paredzēts lietot, lai ārstētu pacientus ar pulmonālu arteriālu hipertensiju (PAH) un uzlabotu fiziskās slodzes panesamību (spēju veikt fiziskas aktivitātes). PAH ir patoloģiski paaugstināts asinsspiediens plaušu artērijās.

Tyvaso bija paredzēts lietot pacientiem, kuriem ir III funkcionālās klases slimība pēc Ņujorkas Sirds slimību asociācijas klasifikācijas un kurus ārstē arī ar endotelīna receptoru antagonistu vai fosfodiesterāzes-5 inhibitoru (citām zālēm PAH ārstēšanai). Klase liecina par PAH smaguma pakāpi: III klase nozīmē būtiskus fiziskās aktivitātes ierobežojumus. *Tyvaso* bija paredzēts lietot inhalācijas veidā, pacientam zāles ieelpojot tieši plaušās.

2004. gada 14. aprīlī *Tyvaso* tika atzītas par zālēm retu slimību ārstēšanai, kas paredzētas pulmonālas arteriālas hipertensijas ārstēšanai.

Kāda ir paredzamā *Tyvaso* iedarbība?

PAH ir novārdzinoša slimība, kad vērojama izteikta plaušu asinsvadu sašaurināšanās. Tā izraisa asinsspiediena paaugstināšanos asinsvados, pa kuriem asinis plūst no sirds uz plaušām. Šis spiediens mazina skābekļa daudzumu, kas var nokļūt asinīs, apgrūtinot fiziskās aktivitātes.



Tyvaso aktīvā viela treprostinila nātrijs ir prostaciklīna analogs, dabīga molekula, kas izraisa asinsvadu paplašināšanos. Paredzams, ka pēc ieelpošanas treprostinila nātrijs izraisīs plaušu asinsvadu paplašināšanos, kas varētu pazemināt patoloģiski paaugstināto asinsspiedienu plaušu artērijās.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza CHMP, lai pamatotu pieteikumu?

Tā kā treprostinilu saturošas zāles ir pieejamas Eiropā kopš 2005. gada, uzņēmums izmanto dažus no šiem datiem, lai atbalstītu Tyvaso pieteikumu. Uzņēmums iesniedza viena pamatpētījuma rezultātus, kurā bija iesaistīti 235 PAH pacienti, kuri saņēma arī endotelīna receptora antagonistu vai fosfodiesterāzes-5 inhibitoru. Pacienti Tyvaso vai placebo (zāļu imitāciju) lietoja kā papildlīdzekli esošai ārstēšanai. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija sešu minūšu laikā noietā attāluma izmaiņas pēc 12 ārstēšanas nedēļām.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Uzņēmums pieteikumu atsauca pēc 181. dienas. Tas nozīmē, ka CHMP bija novērtējusi uzņēmuma iesniegto dokumentāciju un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Izvērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz pēdējā sarakstā iekļautajiem jautājumiem, CHMP konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas.

Kāds bija CHMP ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz CHMP jautājumiem, atsaukšanas brīdī CHMP bija iebildumi. Galvenās bažas izraisīja fakts, ka pārbaudes, kas veiktas divos vienīgā pamatpētījuma veikšanas centros, liecināja, ka pētījums nav veikts atbilstoši labas klīniskās prakses (LKP) principiem. Līdz ar to pētījuma rezultātus neuzskatīja par ticamiem, un CHMP secināja, ka zāles nevar apstiprināt, pamatojoties uz uzņēmuma iesniegtajiem datiem.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

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

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās klīniskajos pētījumos/zāļu līdzcietīgas lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja CHMP, ka pieteikuma atsaukšanas brīdī Eiropā notika viens klīniskais pētījums un ka Tyvaso tika piegādāts arī līdzcietīgai lietošanai vienam specializētam centram Vācijā. Šo pacientu ārstēšana turpināsies, līdz tiks iegūti alternatīvi ārstēšanas līdzekļi.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par Tyvaso ir atrodams [šeit](#).