



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2010. gada 18. novembris
EMA/703976/2010
EMA/H/C/001217

Jautājumi un atbildes

Reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana zālēm Zenhale (mometazona furoāts/formoterola fumarāts)

5. novembrī uzņēmums *Schering-Plough Europe* oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par vēlēšanos atsaukt savu reģistrācijas apliecības pieteikumu zālēm *Zenhale*, kas bija paredzētas kā uzturošā terapija astmas ārstēšanai.

Kas ir *Zenhale*?

Zenhale ir zāles, kas satur aktīvo vielu mometazona furoātu un formoterola fumarātu. Tās bija paredzētas nodrošināt kā suspensiju inhalācijai dozētā inhalatorā.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Zenhale*?

Zenhale bija paredzētas pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma kā uzturošā terapija astmas ārstēšanai, tostarp saasinājumu mazināšanai (kad astma pastiprinās, radot nepieciešamību pēc neatliekamas ārstēšanas ar citām zālēm).

Tās tika izstrādātas lietošanai pacientiem, kuriem astmu nav iespējams adekvāti kontrolēt izmantojot inhalējamās kortikosteroīdus un īslaicīgas iedarbības 'beta-2 agonistu' (bronhodilators, zāles, kas paplašina elpceļus plaušās) „pēc nepieciešamības”. Tās bija paredzētas lietot arī tādiem pacientiem, kuriem astma jau tiek kontrolēta ar inhalētu kortikosteroīdu un ilgstošas darbības beta-2-agonistu.

Kāda ir paredzamā *Zenhale* iedarbība?

Gan formoterols, gan mometazons jau vairākus gadus ir pieejami Eiropas Savienībā uzturošās terapijas astmas ārstēšanai nodrošināšanai.



Mometazons ir kortikosteroīds ar pretiekaisuma iedarbību. Inhalējot tas mazina astmas simptomus, bloķējot vielu, kas veicina iekaisuma reakciju elpceļos, izdalīšanos no baltajām asinīs šūnām [leikocītiem].

Formoterols ir ilgstošas iedarbības beta-2 agonists. Tas iedarbojas, saistoties ar beta-2-receptoriem, kas atrodas daudzu orgānu muskuļu šūnās un izraisa muskuļu atslābumu. Inhalējot tas atslābina elpceļu muskuļus, palīdzot elpceļiem atvērties un atvieglojot pacientam elpošanu.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai ?

Pirms veikt pētījumus ar cilvēkiem, *Zenhale* iedarbību vispirms analizēja, izmantojot eksperimentālus modeļus.

Tika veikti četri pamatpētījumi, kuros iesaistīja 2977 pieaugušos un pusaudžus, kas bija saņēmuši inhalēto kortikosteroīdu terapiju vai kombinēto inhalēto kortikosteroīdu un ilgstošas darbības beta-2-agonista terapiju.

Pacienti saņēma vienu no šādām terapijām: tikai *Zenhale*, mometazona furoātu, vai formoterola fumarātu, astmas zāles, kas satur flutikazona propionātu un salmeterolu (cita steroīda un ilgstošas darbības bronhodilatoru, ko lieto pie astmas), vai placebo (fiktīvu ārstēšanu).

Pētījumos galvenais iedarbīguma rādītājs bija FEV₁ izmaiņas pēc 12 nedēļām. FEV₁ ir lielākais gaisa daudzums, ko cilvēks var izelpot vienā sekundē. Divos pētījumos tika analizēts, pēc cik ilga laika pacientiem bija pirmais nopietnais saasinājums.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca pēc '181. dienas'. Tas nozīmē, ka *CHMP* bija izvērtējusi uzņēmuma iesniegtos dokumentus 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 zināmas bažas, un tā sniedza provizorisksu atzinumu, ka *Zenhale* nevarētu apstiprināt kā uzturošo terapiju astmas ārstēšanai.

Pēc standarta pārbaudes pētījumu norises vietās *CHMP* bija bažas par pētījumu veikšanas veidu atsevišķos objektos, kas radīja šaubas par rezultātu ticamību. *CHMP* bija bažas arī saistībā ar vienām no salīdzināmajām zālēm, mometazona furoātu, kas neatbilda apstiprinātajam sastāvam. Uzņēmums tika lūgts sniegt papildu informāciju šo salīdzināmo zāļu izmantošanas pamatošanai, īpaši, lai parādītu, kādā veidā mometazona furoāts salīdzināmajās zālēs tiek ievadīts organismā salīdzinājumā ar apstiprināto mometazona furoātu.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodama sadaļā 'Visi dokumenti'.

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

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka šis atsaukums nerada nekādas sekas pacientiem, kas piedalās klīniskajos pētījumos vai zāļu līdzcietīgas lietošanas programmās.