



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2025. gada 19. septembris
EMA/301698/2025
EMA/H/C/005658

Tuzodi (midazolāma) reģistrācijas pieteikuma atsaukšana

Regulatory Pharma Net s.r.l. atsauca reģistrācijas pieteikumu zālēm *Tuzodi* konvulsīvu krampju ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem no divu gadu vecuma.

Uzņēmums pieteikumu atsauca 2025. gada 12. septembrī.

Kas ir *Tuzodi* un kādam nolūkam tās bija paredzēts lietot?

Tuzodi tika izstrādāta kā zāles ilgstošu, akūtu (pēkšņu) konvulsīvu krampju ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem no divu gadu vecuma.

Tuzodi satur aktīvo vielu midazolāmu un bija paredzēts, ka tās būs pieejamas kā deguna aerosols.

Tuzodi tika izstrādāta kā "hibrīdzāle". Tas nozīmē, ka *Tuzodi* satur tādu pašu aktīvo vielu kā reģistrētās "atsauces zāles", taču starp abām šīm zālēm ir atšķirības. Atsauces zāles *Ipnovel* ir pieejamas kā šķīdums injekcijām, savukārt bija paredzēts, ka *Tuzodi* būs pieejamas kā deguna aerosols.

Kā *Tuzodi* darbojas?

Tuzodi aktīvā viela midazolāms ir benzodiazepīns, kas darbojas kā pretkrampju līdzeklis. Krampjus izraisa pārmērīga elektriskā aktivitāte galvas smadzenēs. Midazolāms piesaistās pie neiromediatora gamma aminosviestskābes (GASS) receptoriem (mērķiem) galvas smadzenēs un aktivizē tos. Tādi neiromediatori kā GASS ir ķīmiskas vielas, kas nodrošina nervu šūnu savstarpējo saziņu. Galvas smadzenēs GASS ir iesaistīta elektriskās aktivitātes mazināšanā. Aktivizējot receptorus, midazolāms pastiprina GASS iedarbību, kas aptur krampjus.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza to pētījumu rezultātus, kuros aplūkota *Tuzodi* aprīte organismā un tas, kā šīs zāles tiek absorbētas, pārveidotas un izvadītas no organisma; tika iesniegti arī dati no publicētajiem pētījumiem, kas pamato midazolāma lietošanu konvulsīvu krampju ārstēšanai.



Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad Eiropas Zāļu aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma sākotnēji iesniegto informāciju un sagatavojusi jautājumus uzņēmumam. Pieteikuma atsaukšanas brīdī uzņēmums nebija sniedzis atbildes uz jautājumiem.

Kāds tolaik bija Aģentūras ieteikums?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem, atsaukšanas brīdī Aģentūrai bija daži iebildumi, un aģentūra tobrīd provizoriski atzina, ka nevar apstiprināt *Tuzodi* konvulsīvu krampju ārstēšanai.

EMA bija bažas par to, ka iesniegtie dati nav pietiekami, lai pamatotu paredzēto *Tuzodi* indikāciju, tostarp devu, kas izvēlēta lietošanai pieaugušajiem un bērniem. Tika paustas bažas arī par *Tuzodi* kvalitāti. Trūka rūpīga novērtējuma par nitrozamīnus — piemaisījumu — saturošu zāļu radīto risku. Turklāt trūka informācijas par ražošanas procesa kontroli un apstiprināšanu, kā arī informācijas par pētījumos izmantoto deguna aerosola ierīci.

Tāpēc atsaukšanas brīdī Aģentūra uzskatīja, ka uzņēmums nav iesniedzis pietiekami daudz datu *Tuzodi* pieteikuma pamatošanai.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstulē](#), kurā uzņēmums informēja Aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka nevar sniegt atbildes CHMP procedūrā noteiktajā termiņā.

Vai šis atsaukums ietekmēs pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja Aģentūru, ka tas neietekmēs pacientus, kuri pašlaik piedalās *Tuzodi* klīniskajos pētījumos.

Ja jūs pašlaik piedalāties klīniskā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par ārstēšanu, konsultējieties ar savu klīniskā pētījuma ārstu.