



Londona, 2008. gada 19. martā  
Atsauces dok.: EMEA/304840/2008

**JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR IETEIKUMU ATTEIKT REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS  
IZSNIEGŠANU  
zālēm  
*RHUCIN***

Vispārpieņemtais nosaukums: *rekombinantais cilvēka C1 inhibitors*

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) 2007. gada 13. decembrī pieņēma negatīvu atzinumu, iesakot atteikt reģistrācijas apliecību izsniegšanu zālēm *Rhucin* 150 V/ml – pulverim injekciju šķīdumu pagatavošanai – kas domātas angiodēmas slimniekiem ar iedzimtu C1 inhibitora darbības nepietiekamību akūtu lēkmju ārstēšanai. Uzņēmums, kas iesniedza pieteikumu reģistrācijas apliecības izsniegšanai, ir *Pharming Group N.V.*

Pieteikuma iesniedzējs pieprasīja atzinuma pārskatīšanu. Izvērtējusi šīs prasības pamatojumu, CHMP vēlreiz pārbaudīja savu sākotnējo atzinumu un 2008. gada 19. martā apstiprināja reģistrācijas apliecības izsniegšanas atteikumu.

**Kas ir *Rhucin*?**

*Rhucin* ir pulveris vēnā injicējama šķīduma pagatavošanai. Tās satur aktīvo vielu rekombinanto cilvēka C1 inhibitoru.

**Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Rhucin*?**

*Rhucin* bija paredzēts pēkšņu angiodēmas (asinsvadu palielināšanās) lēkmju ārstēšanai. Tās bija paredzētas pacientiem ar zemu proteīna, ko sauc par „C1 inhibitoru”, saturu, ko rada šā proteīna iedzimta nepietiekamība. 2001. gada 11. maijā *Rhucin* tika atzītas par zālēm retu slimību ārstēšanai - angiodēmas ārstēšanai, ko izraisa iedzimta C1 inhibitora nepietiekamība.

**Kāda ir paredzamā *Rhucin* darbība?**

*Rhucin* aktīvā viela, rekombinantais C1 inhibitors, ir ļoti līdzīgs dabiskajam asins sastāva proteīnam „C1 inhibitoram”. C1 inhibitors ir parasti konstatējams cilvēka asinīs, kur tas nomāc „papildsistēmas”, imūnsistēmas (organisma dabiskās aizsargspējas) daļas darbību. Pacienti ar zemu aktīvo C1 inhibitoru cieš no iekaisuma un pietūkuma lēkmēm dažādās vietās ķermenī. *Rhucin* bija paredzēta kā aizvietotājs trūkstošajam C1 inhibitoram, koriģējot nepietiekamību un samazinot angiodēmas izraisīto iekaisumu un pietūkumu.

*Rhucin* aktīvo vielu ražo, izmantojot „rekombinantās DNS tehnoloģiju”: to izdala no piena, kas iegūts no trušu mātēm, kurām ievadīts DNS gēns, kas dod iespēju trušu pienā ražot cilvēka proteīnu.

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

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *Rhucin* iedarbību pārbaudīja eksperimentālos modeļos. *Rhucin* tika pētīta divos pamatpētījumos, kuros kopumā tika iesaistīti 48 pacienti ar C1 inhibitora nepietiekamību. Abos pētījumos pacientiem angiodēmas lēkmju gadījumos lietoja *Rhucin*. Kopumā tika ārstētas 17 lēkmes, ko piedzīvoja 12 pacienti, bet zāļu sākotnējā vērtēšanas posmā abi pētījumi vēl turpinājās. Iedarbīguma galvenais rādītājs bija tas, cik ilgā laikā uzlabojās pacientu simptomi. Vērtēšanas procedūrā uzņēmums iesniedza arī pētījuma sākotnējos rezultātus, kurā *Rhucin* iedarbība tika salīdzināta ar placebo (zāļu imitācijas) iedarbīgumu.

CHMP ņēma vērā arī datus par nekaitīgumu, kas iegūti pētījumos ar veselīgiem brīvprātīgajiem un no pacientiem bez simptomiem, kurus ārstēja ar *Rhucin*.

**Kādas bija visbūtiskākās CHMP bažas, kas bija pamatā ieteikumam neizsniegt reģistrācijas apliecību?**

2007. gada decembrī CHMP bažas bija saistītas ar to, ka bija nepietiekami pierādījumi zāļu *Rhucin* ieguvumu un riska izvērtējumam. Pieejamie pētījumi bija pārāk nelielā apjomā, lai noteiktu, cik iedarbīgas *Rhucin* ir slimības smagas formas ārstēšanā, piemēram, balsenes (balss saišu) uztūkuma gadījumā, kā arī to, cik iedarbīgas ir zāles, ja tās dod pacientam vairāk nekā vienreiz. Tāpat nebija pietiekamas informācijas par antiviēlu veidošanās iespējamību pacientiem pēc atkārtotas *Rhucin* lietošanas.

Turklāt komitejai bija arī bažas par iespējamo piesārņojuma klātbūtni *Rhucin* lietošanas gadījumā, ko varētu izsaukt trušu piens, no kura ekstrahē aktīvo vielu, un kas varētu apdraudēt zāļu nekaitīgumu. Uzņēmums nevarēja pierādīt, ka piesārņojuma vai antiviēlu daudzumu varētu kontrolēt uzticamā veidā. Turklāt bija arī bažas par to, ka *Rhucin* devu lielums nav pietiekami pamatots.

Pēc atkārtotas pārbaudes CHMP 2008. gada martā atsauc dažas no savām būtiskajām bažām, bet neatsauca bažas par antiviēlu izveidošanās iespēju, *Rhucin* lietojot vairāk nekā vienreiz, ieskaitot ietekmi uz nekaitīgumu un iedarbīgumu. Pastāvēja arī bažas par spēcīgu alerģisko reakciju risku pacientiem, kas saņem *Rhucin*.

Tādējādi CHMP uzskatīja, ka *Rhucin* ieguvumi nav samērojami ar risku angiodēmas akūtu lēkmju ārstēšanā. Tāpēc CHMP ieteica atteikties *Rhucin* reģistrācijas apliecības izsniegšanu.

**Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās *Rhucin* klīniskajā izpētē/zāļu eksperimentālās lietošanas programmās?**

Uzņēmums paziņoja CHMP, ka atsaukums pacientiem, kas piedalās *Rhucin* klīniskajā izpētē vai eksperimentālās lietošanas programmās, neradīs nekādas sekas.

Ja Jūs piedalāties klīniskās izpētes vai eksperimentālās lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautāiet ārstam, kas Jums to nodrošina.