



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2014. gada 26. septembris
EMA/587197/2014
EMA/H/C/000983/II/11

Jautājumi un atbildes

Javlor (vinflunīna) reģistrācijas apliecības izmaiņu atteikums

2014. gada 25. maijā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) pieņēma negatīvu atzinumu, iesakot atteikt reģistrācijas apliecības izmaiņas zālēm *Javlor*. Izmaiņas skāra indikāciju paplašināšanu, pievienojot krūts vēža ārstēšanu.

Apliecības izmaiņas pieteica uzņēmums *Pierre Fabre Médicament*. Uzņēmums var pieprasīt atkārtotu atzinuma izskatīšanu 15 dienu laikā no paziņojuma saņemšanas par negatīvu atzinumu.

Kas ir Javlor?

Javlor ir pretvēža zāles, kas apstiprinātas lietošanai ES kopš 2009. gada septembra. *Javlor* lieto, lai ārstētu pieaugušus pacientus ar progresējošu vai metastātisku urīnizvadsistēmas pārejas šūnu vēzi (vēzi, kas skar urīnpūšļa epitēliju un pārējo urīnizvadsistēmu). "Metastātisks" nozīmē, ka vēzis ir izplatījies uz citām ķermeņa daļām.

Javlor satur aktīvo vielu vinflunīnu un ir koncentrāts infūziju šķīduma (ievadīšanai vēnā pa pilienam) pagatavošanai.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot Javlor?

Javlor vēl bija paredzēts lietot kombinācijā ar pretvēža zālēm kapecitabīnu, lai pieaugušiem pacientiem ārstētu vietēji progresējušu vai metastātisku krūts vēzi. To bija paredzēts lietot pacientiem, kuriem iepriekšēja ārstēšana ar citu pretvēža zāļu veidu, ko dēvē par antraciklīnu, ir bijusi neveiksmīga, vai pacients ir bijis rezistents pret šīm zālēm, un pacientiem, kuri ir rezistenti arī pret trešo vēža zāļu veidu, ko dēvē par taksāniem.



Kāda ir paredzamā *Javlor* iedarbība?

Javlor aktīvā viela vinflunīns pieder pie pretvēža zāļu grupas, ko dēvē par kapmirtes alkaloīdiem. Šūnās tā saistās ar proteīnu tubulīnu, kas ir svarīgs šūnas iekšējā "skeleta" veidošanās procesā. Piesaistoties tubulīnam vēža šūnās, vinflunīns pārtrauc šī skeleta veidošanos, novēršot vēža šūnu dalīšanos un izplatīšanos.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza pamatpētījuma rezultātus, kurā piedalījās 770 pacienti ar progresējušu krūšu vēzi, kuri iepriekš tika ārstēti ar antraciklīnu vai bija rezistenti pret to un kuri ir rezistenti pret taksānu. Pētījumā *Javlor* tika lietots kopā ar kapecitabīnu un salīdzināts ar atsevišķi lietotu kapecitabīnu. Galvenais iedarbīguma mērs bija dzīves ilgums bez progresijas (cik ilgi pacienti dzīvoja bez slimības pasliktināšanās).

Kādas bija galvenās bažas, kas ietekmēja *CHMP* lēmumu atteikt izmaiņas reģistrācijas apliecībā?

CHMP atzīmēja, ka *Javlor* iedarbīgums, lietojot kombinācijā ar kapecitabīnu, nav pietiekami pierādīts. Lai gan dzīvildze bez progresijas uzlabojās, uzlabojums bija mazs. Turklāt netika novērots citu svarīgu iedarbīguma mēru uzlabojums, tostarp kopējā dzīvildze (cik ilgi pacienti dzīvoja). Salīdzinājumā ar pacientiem, kuri saņēma tikai kapecitabīnu, vairāk pacienti, kuri saņēma *Javlor* un kapecitabīnu, novēroja blakusparādības, tostarp neitropēniju (patoloģiski zems leikocītu skaits asinīs), kuņģa un zarnu trakta traucējumus, piemēram, aizcietējumi, slikta dūša, vemšana, kuņģa sāpes un nogurums, kā arī nervu sistēmas sasilšanas, piemēram, ekstremitāšu nervu bojājums.

Tādēļ tobrīd *CHMP* uzskatīja, ka pacienta ieguvums, lietojot *Javlor* pirmreizēji diagnosticētas glioblastomas ārstēšanā, nepārsniedz šo zāļu radīto risku. Tādēļ *CHMP* ieteica atteikt izmaiņas reģistrācijas apliecībā.

Kādas sekas šis atteikums rada pacientiem, kuri piedalās klīniskos pētījumos vai zāļu līdzietīgas lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka tas nerada sekas pacientiem, kuri pašlaik piedalās *Javlor* klīniskos pētījumos vai līdzietīgas zāļu lietošanas programmās.

Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kas Jums to nodrošina.

Kas notiek ar *Javlor*, ārstējot urīnizvadceļu pārejas šūnu karcinomu?

Javlor lietošanā apstiprināto indikāciju gadījumos seku nav.

Pilns *Javlor* EPAR teksts un riska pārvaldības plāna kopsavilkums ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.