

Londýn 26. júna 2008
Ref. dok.: EMEA/378431/2008

**OTÁZKY A ODPOVEDE TÝKAJÚCE SA STIAHNUTIA ŽIADOSTI O POVOLENIE NA
UVEDENIE NA TRH
pre
SPANIDIN**

Medzinárodný generický názov lieku (INN): **gusperimus**

Dňa 17. júna 2008 spoločnosť Euro Nippon Kayaku GmbH oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť o povolenie na uvedenie lieku Spanidin na trh, ktorý je určený na indukcie remisie u dospelých pacientov trpiacich klinicky rezistentnou Wegenerovou granulomatózou. Liek Spanidin bol 29. marca 2001 označený za liek na ojedinelé ochorenia.

Čo je liek Spanidin?

Spanidin je prášok, z ktorého sa pripravuje injekčný roztok. Obsahuje účinnú látku gusperimus.

Aké bolo predpokladané použitie lieku Spanidin ?

Liek Spanidin sa mal používať na kontrolu symptómov Wegenerovej granulomatózy u pacientov, ktorí nereagovali na iné lieky. Wegenerova granulomatóza je ojedinelé, autoimunitné ochorenie (ochorenie, ktoré je zapríčinené tým, že vlastný obranný systém tela napáda zdravé tkanivo). V prípade tohto ochorenia imunitný systém napáda neutrofily (typ bielych krviniek), čím spôsobuje zápal malých a stredných ciev a vznik granulómov (zhluky bielych krviniek). To sa prejavuje celým radom symptómov, ktoré vplývajú predovšetkým na dýchacie cesty, pľúca a obličky. Ak sa nepristúpi k liečbe, môže dôjsť k poškodeniu orgánov alebo k smrti.

Akým spôsobom by mal liek Spanidin účinkovať?

Účinná látka lieku Spanidin, gusperimus, je imunosupresívum, čo znamená, že znižuje činnosť imunitného systému (prirodzená obrana tela). Predpokladalo sa, že v prípade Wegenerovej granulomatózy bude účinkovať prostredníctvom narušenia rastu a činnosti bielych krviniek nazývaných lymfocyty, ktoré sa podieľajú na zápalovom procese. Znížením počtu lymfocytov a narušením spôsobu, akým pracujú, sa očakávalo, že liek Spanidin zníži zápal ciev, čo spôsobuje symptómy ochorenia.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?

Účinok lieku Spanidin sa najprv skúmal na pokusných modeloch a potom na ľuďoch. Liek Spanidin bol skúmaný v jednej hlavnej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 45 pacientov s Wegenerovou granulomatózou, ktorí boli rezistentní (nereagovali) na štandardnú liečbu. Pacientom bol liek Spanidin podávaný v šiestich cykloch. Každý z týchto cyklov pozostával z troch týždňov užívania lieku, po ktorých nasledoval týždeň bez užívania lieku. Hlavnou mierou účinnosti bol počet pacientov, ktorí zostali v remisii (bez žiadnych znakov aktívnej choroby) aspoň dva mesiace počas liečby. Liek Spanidin nebol v rámci tejto štúdie porovnávaný so žiadnym ďalším liekom, avšak pacienti mohli popri lieku Spanidin užívať aj kortikosteroidy (skupina imunosupresívnych liekov).

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Spoločnosť stiahla svoju žiadosť na 194. deň od jej podania. Potom ako výbor CHMP vyhodnotil odpovede spoločnosti na zoznam otázok, niektoré otázky ešte ostali nevyriešené.

Výbor CHMP má za normálnych okolností lehotu 210 dní na posúdenie novej žiadosti. Na základe preskúmania pôvodnej dokumentácie pripraví výbor CHMP zoznam otázok (120. deň), ktorý sa pošle spoločnosti. Keď spoločnosť poskytne odpovede na položené otázky, výbor CHMP ich preskúma a pred vydaním stanoviska položí spoločnosti prípadné ďalšie otázky (180. deň). Po vydaní stanoviska výboru CHMP trvá zvyčajne 2 mesiace, kým Európska komisia vydá povolenie.

Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?

Na základe preskúmania údajov a odpovedí spoločnosti na zoznam otázok výboru CHMP mal výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a jeho predbežné stanovisko bolo, že liek Spanidin nemôže byť schválený na indukciu remisie u dospelých pacientov trpiacich klinicky rezistentnou Wegenerovou granulomatózou.

Aké boli v tom čase hlavné výhrady výboru CHMP?

Výbor CHMP mal výhrady k spôsobu navrhnutia a uskutočnenia hlavnej štúdie, ktorý nebol dostatočný na to, aby sa preukázala účinnosť lieku Spanidin. Na tejto štúdii sa konkrétne zúčastnili pacienti, ktorí vzhľadom na svoje ochorenie nemohli užívať iné lieky, a preto sa nemohli považovať za rezistentných. Liek Spanidin sa okrem toho neporovnával so žiadnym iným liekom a tak nebolo možné rozlíšiť účinky lieku Spanidin od účinkov steroidov. Výbor CHMP vyjadril obavy nad tým, že na štúdii sa zúčastnili pacienti, v prípade ktorých nebola potrebná indukčná liečba, ako aj pacienti, ktorí nemali príznaky klasickej Wegenerovej granulomatózy ovplyvňujúcej dýchacie cesty, pľúca alebo obličky.

Výbor CHMP poznamenal, že na odstránenie týchto výhrad by bola potrebná dodatočná štúdia. Táto štúdia by mala zahŕňať pacientov, ktorí sú skutočne rezistentní voči iným liekom, alebo by mala porovnávať liek Spanidin priamo s cyklofosfamidom (štandardný liek na indukciu remisie v prípade Wegenerovej granulomatózy).

Preto bol výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti toho názoru, že prínos lieku Spanidin nebol dostatočne preukázaný a že neprevyšoval jeho zistené riziká.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

List spoločnosti oznamujúci agentúre EMEA stiahnutie žiadosti sa nachádza [tu](#).

Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú klinických skúšok lieku Spanidin alebo programov na použitie lieku v naliehavých prípadoch?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že pre pacientov, ktorí sú v súčasnosti zapojení do klinických skúšok skúmajúcich liek Spanidin alebo do programov na použitie lieku v naliehavých prípadoch, nevyplývajú žiadne dôsledky. Ak ste účastníkom klinickej štúdie alebo programu na použitie lieku v naliehavých prípadoch a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.