



London den 22 mars 2007
Dok. ref. EMEA/44514/2008

FRÅGOR OCH SVAR OM ÅTERKALLANDET AV ANSÖKAN OM GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING för ARXXANT

Internationellt generiskt namn (INN): **ruboxistaurin**

Den 13 mars 2007 anmälde Eli Lilly Nederland B.V. officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att man önskar dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning av ARXXANT för behandling av diabetesretinopati hos vuxna patienter med måttlig till svår icke-proliferativ retinopati.

Vad är ARXXANT?

ARXXANT är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen ruboxistaurin (som 32 mg tabletter).

Vad skulle ARXXANT användas för?

ARXXANT var tänkt att användas för behandling av vuxna patienter med måttlig till svår icke-proliferativ retinopati som komplikation till diabetes. Med retinopati avses skador på blodkärlen i näthinnan, det ljuskänsliga området i den bakre delen av ögat. Skadorna gör att blodkärlen läcker vätska, vilket leder till att näthinnan svullnar. Retinopati kan slutligen leda till synförlust och till och med blindhet. "Icke-proliferativ" innebär att sjukdomen befinner sig i ett tidigt stadium, under vilket patienten antagligen inte märker att synen förändras.

Hur är det tänkt att ARXXANT ska verka?

Ruboxistaurin, som är det aktiva innehållsämnet i ARXXANT, blockerar aktiviteten hos enzymet proteinkinas C beta (PKC beta). Detta är ett naturligt förekommande enzym som reglerar aktiviteten hos blodkärlen inuti näthinnan. Hos patienter med diabetes kan höga glukosnivåer (sockernivåer) i blodet medföra att enzymet blir överaktiverat, vilket leder till skador på blodkärlen. Ruboxistaurin blockerar PKC beta och förväntas därmed motverka skador på blodkärlen och synförlust.

Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?

Effekterna av ARXXANT prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor.

Företaget lade fram resultaten från en huvudstudie som innefattade 685 patienter med måttligt svår till mycket svår icke-proliferativ diabetesretinopati. I studien jämfördes effekterna av ARXXANT och placebo (översam behandling) under tre år. Det huvudsakliga effektmåttet var den andel patienter i varje grupp som noterade en synförlust i slutet av studien. Detta bedömdes genom att mäta antalet bokstäver som patienterna kunde se på en vanlig syntavla. En minskning med 15 bokstäver eller mer under sex månader ansågs utgöra ett tecken på synförlust.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan hade kommit till dag 120 när företaget drog tillbaka den. CHMP hade sammanställt en lista med frågor som företaget skulle besvara, men företaget hade ännu inte besvarat dem.

Det tar normalt upp till 210 dagar för CHMP att utvärdera en ny ansökan. CHMP går igenom den första dokumentationen och sammanställer dag 120 en lista med frågor som skickas till företaget. När företaget har svarat på frågorna går CHMP igenom svaren och kan dag 180 ställa ytterligare frågor innan man avger sitt yttrande. Efter CHMP:s yttrande tar det oftast omkring två månader för Europeiska kommissionen att utfärda ett godkännande för försäljning.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna vid tidpunkten för återkallandet hyste CHMP vissa betänkligheter, och dess preliminära ståndpunkt var att ARXXANT inte skulle ha godkänts för behandling av diabetesretinopati hos vuxna patienter med måttlig till svår icke-proliferativ retinopati.

Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?

CHMP var oroad över att det i den kliniska studien saknades tillräckliga bevis för ARXXANTs effektivitet. Kommittén hyste även betänkligheter om läkemedlets biverkningar, framför allt hjärtrytmrubbningarna.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att fördelarna med ARXXANT inte hade bevisats tillräckligt och inte var större än de identifierade riskerna.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

Företagets brev, i vilket EMEA underrättas om att ansökan dras tillbaka, finns [här](#).

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar med ARXXANT?

Företaget har informerat CHMP om att det inte blir några följder för de patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar med ARXXANT.

Om du deltar i en klinisk prövning och behöver mer information om behandlingen kan du kontakta den läkare som har hand om din behandling.