



London, 24. aprill 2008
Viide: EMEA/138069/2008

TEAVE MÜÜGILOA MUUTMISTAOTLUSE TAGASIVÕTMISE KOHTA

EVOLTRA

Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN): *klofarabiin*

18. märtsil 2008 teatas Bioenvision Ltd, Genzyme Corporationi täisosalusega tütarettevõtte, ametlikult inimravimite komiteele oma soovist võtta tagasi ravimi Evoltra müügi loa muutmistaotlus. Muudatus käsitles näidustuse laiendamist, et lisada kasutamine ägeda müeloidleukeemia ravi eakatel patsientidel. Evoltra nimetati selle seisundi harvikravimiks 8. mail 2003.

Mis on Evoltra?

Evoltra on infusioonilahuse (veeni tilgutatava lahuse) valmistamise kontsentratsioon. Evoltra sisaldab toimeainena klofarabiini.

Evoltrat kasutatakse praegu ägeda lümfoblastilise leukeemia (ALL, vere valgeliblede vähi liik) raviks lastel. Ravimit kasutatakse juhul, kui haigus ei ole allunud ravile või on relapseerunud (taastunud) pärast ravi vähemalt kahe muu ravimiga ning eeldatakse, et ükski muu ravi ei mõju.

Milleks kavatseti Evoltrat kasutada?

Uue näidustuse kohaselt kavatseti Evoltrat kasutada ka ägeda müeloidleukeemia (AML, müelotsüütide ehk teatud valgelible-eellasrakkude vähi liik) raviks üle 65-aastastel patsientidel. Seda kavatseti kasutada patsientidel, kellel ei saa kasutada intensiivset keemiaravi, sest nende müelotsüütides on teatud geenihäired, neil on nn teisene äge müeloidleukeemia (äge müeloidleukeemia, mis tuleneb varasemast verehäirest) või muu haigus peale ägeda müeloidleukeemia, või sellepärast, et patsiendid on vähemalt 70-aastastel.

Milline on Evoltra eeldatav toime?

Evoltras toimeainena sisalduv klofarabiin on tsütotoksiline aine, mis hävitab jagunevaid rakke, näiteks vähirakke. See kuulub antimetaboliitideks nimetatavate vähiravimite rühma. Klofarabiin on rakkude geneetilise põhimaterjali (DNA) koostisosaks oleva adeniini analoog. Klofarabiin asub organismis adeniini asemele ning sekkub geneetilise materjali tekkes osalevate ensüümide toimesse. See pärsib uue DNA teket rakkudes ning aeglustab seega vähirakkude kasvu.

Mis dokumendid esitas ettevõtte inimravimite komiteele oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas ühe põhiuuringu tulemused. Uuringus osales 66 vähemalt 65-aastast patsienti, kellel oli äge müeloidleukeemia, keda ei olnud varem ravitud ja keda peeti intensiivse keemiaravi jaoks sobimatuks. Uuringus ei võrreldud Evoltrat ühegi teise ravimiga. Efektivsuse peamine näitaja oli nende patsientide arv, kellel tekkis remissioon (haigusnähud leevendusid, st luuüdist kadusid leukeemiarakud ning vererakkude normaalne sisaldus taastus osaliselt või täielikult).

Millises järgus oli müügi loa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotluse menetlemine oli kestnud 90 päeva, kui ettevõtte võttis taotluse tagasi. Inimravimite komitee oli ettevõttele esitatud küsimuste vastused läbi vaadanud, kuid mõni probleem oli veel lahendamata.

Milline oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele inimravimite komitee esitatud küsimustele, nägi inimravimite komitee taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ning oli esialgsel seisukohal, et Evoltra kasutamist ägeda müeloidleukeemiaga eakate patsientide raviks ei ole võimalik heaks kiita.

Mis olid inimravimite komitee ettevaatlikkuse peamised põhjused?

Inimravimite komitee leidis, et põhiuuringust ei piisanud, et tõestada Evoltra kasulikkust ägeda müeloidleukeemia raviks eakatel patsientidel, kellel ei saa kasutada intensiivset keemiaravi, ja et ravimi efektiivsuse määramiseks on vaja uuringut, kus Evoltrat võrreldakse standardraviga. Komitee leidis, et põhiuuringus oli arvukalt patsiente, kellele oleks saanud teha keemiaravi, mis oleks muutnud Evoltra efektiivsuse tõenäolisemaks. Komitee ettevaatlikkuse põhjuseks oli ka ravimi kõrvaltoime neerudele.

Inimravimite komitee oli tagasivõtmise ajal seepärast arvamusel, et Evoltra kasulikkus ei ole küllaldaselt tõendatud ega ületa tuvastatud riske.

Mis põhjustel ettevõtte taotluse tagasi võttis?

Ettevõtte kiri, milles ta teatab Euroopa Raviametile oma taotluse tagasivõtmisest, on avaldatud [siin](#).

Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu Evoltra kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et praegu Evoltra kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevatele patsientidele tagasivõtmine mõju ei avalda. Kui osalete ravimi kliinilises uuringus või eriloaga kasutamise programmis ja vajate oma ravi kohta lisateavet, pöörduge palun arsti poole, kes teile ravi määras.

Kuidas mõjutab taotluse tagasivõtmine Evoltra kasutamist ägeda lümfoblastilise leukeemia raviks lastel?

Tagasivõtmine ei avalda mõju Evoltra kasutamisele nende näidustuste raviks, mille kohta on müügiluba juba antud ning mille korral jääb kasulikkuse ja riski suhe muutumatuks.