



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1. veebruar 2019  
EMA/912780/2019  
EMA/H/C/004789

## Müügiloa taotluse tagasivõtmise teave: Efgratin (pegfilgrastiim)

Ettevõtte Gedeon Richter Plc teatas 20. detsembril 2018 ametlikult inimravimite komiteele oma soovist võtta tagasi ravimi Efgratin müügiloa taotlus. Ravim oli näidustatud neutropeenias vähendamiseks.

### Mis on Efgratin?

Efgratin on toimeainena pegfilgrastiimi sisaldav ravim, mis stimuleerib neutrofiilide (teatud infektsioonivastaste vere valgeliblede) teket. Seda kavatsesi manustada nahaaluse süstena.

Efgratin töötati välja bioloogiliselt sarnase ravimina. See tähendab, et Efgratin pidi olema väga sarnane muu bioloogilise ravimiga (võrdlusravimiga), millel juba on Euroopa Liidus müügiluba. Efgratini võrdlusravim on Neulasta. Bioloogiliselt sarnaste ravimite lisateave on teabedokumendis [siin](#).

### Milleks kavatsesi Efgratini kasutada?

Efgratini kavatsesi kasutada vähipatsientidel, et vähendada neutropeeniat (neutrofiilide vähesus). Neutropeenia on teatud tsütotoksiliste (rakke hävitavate) vähiravimite kõrvalnäht, sest ravi hävitab ka valgeliblesid. Efgratini kavatsesi kasutada neutropeenias kestuse ja febrilise neutropeenias (palavikuga neutropeenia) esinemissageduse vähendamiseks.

### Kuidas Efgratin toimib?

Efgratini toimeaine pegfilgrastiim koosneb pegüleeritud (polüetüleenglükooliga (PEG) kaetud) filgrastiimist. Filgrastiim on väga sarnane inimvalguga, mida nimetatakse granulotsüütide kolooniat stimuleerivaks faktoriks (G-CSF). See stimuleerib luuüdi tootma rohkem neutrofiile ja vähendab patsiendi vastuvõtlikkust infektsioonidele.

Et filgrastiim on pegüleeritud, püsib see organismis kauem ja ravimit võib manustada harvem.



## **Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?**

Ettevõtte esitas tulemused kahest tervetel inimestel tehtud uuringust, mille eesmärk oli tõendada, et Efgratin on keemilise struktuuri, puhtuse, toimemehhanismi ja organismis metaboliseerumise poolest sarnane võrdlusravimiga Neulasta. Veel ühes uuringus, milles osalesid vähiravimeid kasutanud patsiendid, võrreldi Efgratini ja Neulasta efektiivsust. Efgratini ja Neulasta ohutust võrreldi mitmes uuringus, milles osalesid terved inimesed ning vähipatsiendid.

## **Mis järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?**

Taotlus võeti tagasi pärast seda, kui inimravimite komitee oli hinnanud ettevõtte esialgselt esitatud dokumente ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Ettevõtte ei olnud taotluse tagasivõtmise ajaks neile küsimustele veel vastanud.

## **Mis oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?**

Tuginedes esitatud andmete analüüsile, nägi inimravimite komitee taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ja oli esialgsel seisukohal, et ravimi Efgratin kasutamist neutropeenia vähendamiseks ei ole võimalik heaks kiita. Inimravimite komitee väljendas kahtlust selle suhtes, kas tulemused uuringutest, kuidas Efgratin metaboliseerub organismis võrreldes Neulastaga, on kehtivad. Peale selle ei olnud kättesaadav teave selle kohta, kas Efgratini toimeaine vastu võivad organismis tekkida antikehad.

Seetõttu oli inimravimite komitee müügiloa taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et ettevõtte ei olnud tõendanud Efgratini sarnasust Neulastaga.

## **Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?**

Ettevõtte kirjas, milles ta teatab Euroopa Raviametile oma taotluse tagasivõtmisest, märgib ettevõtte, et tal ei olnud võimalik inimravimite komitee tõstatatud probleemidele ettenähtud tähtajaks vastata.

Taotluse tagasivõtmise kiri on [siin](#).

## **Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?**

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et Efgratiniga ei viida läbi kliinilisi uuringuid ega eriloaga kasutamise programme.