



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27. aprill 2018  
EMA/258015/2018  
EMA/H/C/004150

## Müügiloa taotluse tagasivõtmise teave: Prohippur (naatriumbensoaat)

Lucane Pharma teatas 3. aprillil 2018 inimravimite komiteele oma soovist võtta tagasi ravimi Prohippur müügiloa taotlus. Ravim oli näidustatud mitteketootilise hüperglütsineemia ja ureatsükli häirete raviks.

### Mis on Prohippur?

Prohippur on ravim, mille toimeaine on naatriumbensoaat. Seda kavatseti turustada graanulitena.

### Milleks kavatseti Prohippurit kasutada?

Prohippurit kavatseti kasutada järgmiste pärilike häirete raviks:

- mitteketootiline hüperglütsineemia, mille korral on veres väga kõrge aminohappe glütsiini sisaldus;
- ureatsükli häired on rühm seisundeid, mille korral esineb organismis ebanormaalselt kõrge lämmastikusisaldus ammooniumi kujul.

Nii glütsiin kui ka ammoonium on suurtes kogustes kahjulikud ja võivad põhjustada rasket ajukahjustust. Seisundite põhjuseks on nende ainete eemaldamiseks vajalike ensüümide puudumine.

Prohippur nimetati 11. septembril 2002 mitteketootilise hüperglütsineemia harvikravimiks (ravim, mida kasutatakse harvaesinevate haiguste korral) ja 14. juulil 2016, 29. augustil 2016 ja 18. novembril 2016 ureatsükli häirete harvikravimiks. Lisateave harvikravimiks nimetamise kohta on [siin](#).

### Kuidas Prohippur toimib?

Prohippuri toimeaine naatriumbensoaat aitab vähendada glütsiini kahjulikke toimeid, kinnitades glütsiini külge ja moodustades neerude kaudu kergemini eemaldatava aine. Prohippur aitab organismist eemaldada ka liigset lämmastikku, vähendades seeläbi ammooniumisisaldust.



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

Ettevõtte esitas publitseeritud uuringutest pärinevad andmed naatriumbensoaadi kasutamise kohta mitteketootilise hüperglütsineemia ja ureatsükli häiretega patsientidel. Prohippurit ei olnud nende seisunditega patsientidel otseselt uuritud.

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

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

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

Taotluse tagasivõtmise ajal nägi komitee põhjust ettevaatlikkuseks. Inimravimite komitee märkis, et ettevõtte esitatud avaldatud uuringutest ei saadud piisavat tõendusmaterjali naatriumbensoaadi efektiivsuse ja ohutuse kohta mitmesuguste häirete korral. Kuna kliinilistes uuringutes ei olnud kasutatud Prohippurit, oleks ettevõtte pidanud esitama andmed, mis oleksid pidanud tõendama, et Prohippuri graanulid toimivad samamoodi nagu avaldatud uuringutes kasutatud naatriumbensoaat. Peale selle oli inimravimite komiteel küsimusi ühe aine – butüülitud metakrülaadi kopolümeeri – suure sisalduse kohta Prohippuris ning Prohippuri manustamisviisi ja ravimi kvaliteedikontrolli kohta üldiselt. Seetõttu oli inimravimite komitee müügiloa taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et ravimi Prohippur kasulikkus ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid.

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

Ettevõtte kirjutas, milles ta teatab Euroopa Ravimiametile oma taotluse tagasivõtmisest, märgib ettevõtte, et vajab inimravimite komitee poolt taotlusega seoses tõstatatud küsimustele adekvaatsete vastuste ettevalmistamiseks rohkem aega.

Taotluse tagasivõtmise kiri on [siin](#).

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

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et praegu puuduvad käimasolevad kliinilised uuringud Prohippuriga ja et mõned eriloaga kasutamise programmid Prantsusmaal jätkuvad kavandatud viisil.

Kui osalete eriloaga kasutamise programmis ja vajate ravi kohta lisateavet, pöörduge palun arsti poole, kes teile ravi määras.