



**TEAVE SOOVITUSE KOHTA KEELDUDA ANDMAST MÜÜGILUBA
ravimile
MYLOTARG**

Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN): *gemtusumabosogamitsiin*

20. septembril 2007 võttis inimravimikomitee vastu negatiivse otsuse, soovitades ägeda müeloidleukeemia raviks kasutatava ravimi Mylotarg 5 mg infusioonilahuse pulbri müügiloa andmisest keelduda. Müügiluba taotles Wyeth Europa Ltd.

Taotleja taotles arvamuse uut läbivaatamist. Pärast taotluse põhjenduste kaalumist vaatas komitee alge arvamuse uuesti läbi ja kinnitas 24. jaanuaril 2008 soovitus müügiloa andmisest keelduda.

Mis on Mylotarg?

Mylotarg on pulber, millest valmistatakse infusioonilahus (tilgutamiseks veeni). See sisaldab toimeainena gemtusumabosogamitsiini.

Milleks kavatseti Mylotargi kasutada?

Mylotargi kavatseti kasutada ägeda müeloidleukeemia (valgeliblede vähi vorm) raviks. Mylotargi kavatseti kasutada patsientide ravimiseks, kelle haigus oli pärast üht varasemat ravikuuri taastunud ja kellel ei saanud kasutada muud tüüpi intensiivset keemiaravi, näiteks suurtes annustes tsütarabiini (samuti vähiravim). Mylotargi kavatseti kasutada CD33-positiivsetel patsientidel (patsientidel, kelle vähist haaratud valgeliblede pinnal leidub valku CD33).

18. oktoobril 2000 nimetati Mylotarg harvikravimiks, millega ravitakse ägedat müeloidleukeemiat.

Milline on Mylotargi eeldatav toime?

Mylotargis toimeainena sisalduv gemtusumabosogamitsiin on tsütotoksiline (rakke hävitav) aine, mis on seotud monoklonaalse antikehaga. Monoklonaalne antikeha on selline antikeha (teatud valk), mille eesmärgiks on ära tunda organismi teatavates rakkudes leiduv spetsiifiline struktuur (antigeen) ja sellega seonduda.

Toimeaine monoklonaalse antikeha osa (gemtusumab) eesmärk on seonduda CD33-ga ehk antigeeniga, mida leidub ligikaudu 80% patsientidel ägeda müeloidleukeemia rakkude pinnal. Kui antikeha on seondunud CD33-ga, imendub antikeha rakkudesse koos antikehale kinnitunud tsütotoksilise ainega. Tsütotoksiline aine kalihheamütsiin vabaneb rakkude sisemuses ja lagundab leukeemiarakkude DNA, mille tulemusel leukeemiarakud hävivad.

Mis dokumendid esitas ettevõtte inimravimikomiteele oma taotluse toetuseks?

Enne inimuuringuid kontrolliti Mylotargi toimet muude katsetega.

Mylotargi toimet uuriti kolmes põhiuuringus, milles osalenud kokku 277 patsiendil oli CD33-positiivne äge müeloidleukeemia ja kelle haigus oli pärast üht varasemat ravikuuri taastunud. Kõigis kolmes uuringus mõõdeti efektiivsust põhiliselt nende patsientide osakaalu järgi, kellel oli toimunud pärast seitse kuud kestnud ravikuuri täielik remissioon (leukeemiarakud ei ole veres enam avastatavad ning sisaldus luuüdis on väga väike). Mylotargi neis uuringuis teiste ravimitega ei võrreldud.

Mis olid peamised probleemid, mille tõttu soovitas inimravimikomitee müügiloa andmisest keelduda?

Inimravimikomitee nägi põhjust ettevaatlikkuseks, sest Mylotargi uuringute ülesehituse tõttu ei olnud nendega ravimi kasulikkust tõestatud. Täielik remissioon esines väikesel osal patsientidest, kelle haigus oli pärast üht varasemat ravikuuri taastunud. Mylotargi ja teiste selle haiguse ravimiseks

kasutatud ravimite efektiivsust remissiooni püsimise, haiguse süvenemiseni kulunud aja ning elulemusele avaldatava mõju osas oli siiski raske võrrelda.

Komitee märkis, et Mylotargi kasutamisega kaasnesid kõrvalnähud. Nende hulka kuulusid raske pikaajaline luuüdi supressioon, mis põhjustab valgeliblede ja trombotsüütide sisalduse vähenemist, maksahäired ja infusiooniga seotud kõrvalnähud, näiteks külmavärinad, palavik ja madal vererõhk. Sel ajal arvas inimravimikomitee, et Mylotargi efektiivsuse kindlaksmääramiseks ägeda müeloidleukeemia ravis ei ole piisavalt tõendeid, mistõttu ravimi kasulikkus ei olnud suurem kui sellega seotud riskid. Inimravimikomitee soovitas seepärast Mylotargile müügiloa andmisest keelduda. Komitee kinnitas soovitus keelduda ka pärast taotluse taasläbivaatamist.

Kuidas mõjutab keeldumine praegu Mylotargi kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimikomiteele, et praegu Mylotargi kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevad patsiendid jätkavad ravimi kasutamist kuni ravikuuri lõpuni.

Ettevõtte märkis ka, et ta jätkab käimasolevate kliiniliste uuringute varustamist Mylotargiga.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus või eriloaga kasutamise programmis ja vajate oma ravi kohta lisateavet, pöörduge palun arsti poole, kes teile ravi määras.