



London, 26. juuni 2008
Viide: EMEA/378418/2008

TEAVE MÜÜGILOA TAOTLUSE TAGASIVÕTMISE KOHTA

SPANIDIN

Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN): *gusperimus*

17 juunil 2008 teatas Euro Nippon Kayaku GmbH ametlikult inimravimite komiteele oma soovi võtta tagasi kliinilisele ravile allumatu Wegeneri granulomatoosiga täiskasvanud patsientide remissiooni induktsiooniks kasutada kavatsatud ravimi Spanidin müügiloa taotlus. Spanidin nimetati harva kasutatavaks ravimiks 29. märtsil 2001.

Mis on Spanidin?

Spanidin on pulber, millest valmistatakse süstelahus. Ravimi toimeaine on gusperimus.

Milleks kavatseti Spanidini kasutada?

Spanidini kavatseti kasutada Wegeneri granulomatoosi sümptomite ohjeldamiseks patsientidel, kelle haigus ei allu ravile muude ravimitega. Wegeneri granulomatoos on haruldane autoimmuunhaigus (haigus, kui organismi kaitsemehhanism ründab normaalseid kudesid). Selle haiguse korral ründab kaitsemehhanism neutrofiile (valgelible liik), põhjustades väikeste ja keskmise suurusega veresoonte põletikku ning granuloomide (valgeliblekogumite) moodustumist. See põhjustab mitmesuguseid sümptomeid, mis mõjutavad peamiselt hingamisteid, kopse ja neere. Ravimata jääv haigus või põhjustada elundi kahjustumist või surma.

Milline on Spanidini eeldatav toime?

Spanidini toimeaine gusperimus on immunosuppressant, mis vähendab immuunvastust (organismi loomuliku kaitsemehhanismi). Ravimi eeldatav toime Wegeneri granulomatoosi korral seisneb põletikutegurite lümfotsüütide (teatud valgeliblede) kasvu ja talitluse takistamises. Vähendades lümfotsüütide arvu ja takistades enne talitlust, alandab Spanidin eeldatavasti haiguse sümptomeid põhjustavat veresoonepõletikku.

Mis dokumendid esitas ettevõtte inimravimikomiteele oma taotluse toetuseks?

Enne inimuuringu kontrolliti Spanidini toimet muude katsetega.

Spanidini uuriti ühes uuringus, milles osales 45 Wegeneri granulomatoosiga patsienti, kelle haigus ei allunud ravile standardsete ravimitega. Spanidini anti kuue tsükliks: ravimit manustati kolme nädala jooksul, millele järgnes ühenädalane paus. Peamiseks tõhususe näitajaks oli nende patsientide arv, kellel remissioon (aktiivsete haigusnähtude puudumine) püsis ravi ajal vähemalt kahe kuu jooksul. Spanidini toimet selles uuringus teiste ravimitega ei võrreldud, kuid uuringus võisid patsiendid lisaks Spanidinile saada kortikosteroide (samuti immunosupressandid).

Millises järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotluse menetlemine oli kestnud 194 päeva, kui ettevõtte võttis taotluse tagasi. Inimravimite komitee oli ettevõttele esitatud küsimuste vastused läbi vaadanud, kuid mõni küsimus oli veel lahendamata.

Uue taotluse hindamiseks kulub inimravimite komiteel enamasti kuni 210 päeva. Esialgsete dokumentide analüüsi tulemuste põhjal koostab komitee 120. päeval küsimuste loetelu, mis saadetakse ettevõttele. Kui ettevõtte on küsimustele vastanud, vaatab inimravimite komitee vastused läbi ja võib

enne otsuse tegemist esitada 180. päeval täiendavaid küsimusi. Pärast komitee otsust kulub Euroopa Komisjonil müügiloo andmiseks ligikaudu kaks kuud.

Milline oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele inimravimite komitee esitatud küsimustele, nägi inimravimite komitee taotluse tagasivõtmise ajal põhjuseid ettevaatlikkuseks ning oli esialgsel seisukohal, et Spanidini ei või anda kliinilisele ravile allumatu Wegeneri granulomatoosiga täiskasvanud patsientide remissiooni induktsioonis kasutamiseks müügiluba.

Mis olid sel ajal inimravimite komitee ettevaatlikkuse peamised põhjused?

Inimravimite komitee arvates oli probleemiks, et põhiuuringus ei näidatud piisavalt Spanidini tõhusust, sest uuring ei olnud kavandatud ja läbi viidud asjakohaselt. Eelkõige osalesid uuringus patsiendid, kelle haiguse korral oleks võinud manustada muid ravimeid ja keda ei oleks pidanud käsutama muude ravimitega ravile allumatute patsientidena. Lisaks ei võrreldud Spanidini ühegi teise ravimiga, seega ei olnud võimalik eristada Spanidini ja steroidide toimet. Inimravimite komitee ei olnud samuti rahul, et uuringus osalesid patsiendid, kes ei vajanud induktsiooniravi, ja patsiendid, kellel puudusid klassikalise Wegeneri granulomatoosi sümptomid, mis mõjutavad hingamisteid, kopse ja neere.

Inimravimite komitee märkis, et kahtluste lahendamiseks oleks vaja teha täiendav uuring. Selles peaksid osalema patsiendid, kelle haigus tõepoolest ei allu ravile teiste ravimitega, või tuleks uuringus võrrelda Spanidini toimet Wegeneri granulomatoosi remissiooni induktsiooniks kasutatava standardravimi tsüklofosfamiidi toimega.

Inimravimite komitee oli tagasivõtmise ajal seepärast arvamusel, et Spanidini 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 taotluse tagasivõtmine praegu Spanidini kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimikomiteele, et praegu Spanidini 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.