

London, 24. jaanuar 2008
Dokumendi nr EMEA/90165/2008

**TEAVE MÜÜGILOA TAOTLUSE TAGASIVÕTMISE KOHTA
INSULIN HUMAN RAPID MARVEL
INSULIN HUMAN LONG MARVEL
INSULIN HUMAN 30/70 MIX MARVEL**

Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN): **humaaninsuliin**

20. detsembril 2007 teatas Marvel LifeSciences Ltd. ametlikult inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteele oma otsusest võtta tagasi ravimite Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel ja Insulin Human 30/70 Mix Marvel müügiloo taotlus. Ravimite näidustus oli diabeedi ravi.

Mis on Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel ja Insulin Human 30/70 Mix Marvel?

Kõik need kolm ravimit on süstelahused, mis sisaldavad 100 rahvusvahelist ühikut insuliini milliliitri kohta. Neid kavatseti turustada viaalides või pensüstelites kasutamiseks mõeldud kolbampullides.

Milleks kavatseti neid ravimeid kasutada?

Ravimeid kavatseti kasutada diabeedihaigete raviks, kes vajavad insuliini vere normaalsete tasemete säilitamiseks, ning diabeedi kontrolli all hoidmiseks äsja diagnoositud patsientidel ja rasedatel.

Milline on nende ravimite eeldatav toime?

Diabeet on haigus, mille puhul organism ei tooda piisavalt insuliini veresuhkru taseme reguleerimiseks. Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel ja Insulin Human 30/70 Mix Marvel on insuliiniasendajad, milles sisalduv toimeaine on identne pankrease produtseeritava insuliiniga. Toimeainet humaaninsuliini toodetakse rekombinant-DNA-tehnika abil: seda toodab bakter, mis on saanud insuliini produtseerimist võimaldava geeni (DNA). Need ravimid oleksid sisaldanud insuliini kahel eri kujul: lahustuval kujul, mis toimib kiiresti (30 minuti jooksul süstimisest), ja isofaani vormis, mis imendub aeglasemalt ja on pikaajalisema toimega. Kolm Marvel-insuliini pidid sisaldama üht või mõlemat järgmist tüüpi insuliini:

- Insulin Human Rapid Marvel: lahustuv insuliin;
- Insulin Human Rapid Marvel: isofaan-insuliin;
- Insulin Human 30/70 Mix Marvel: 30% lahustuv insuliin ja 70% isofaan-insuliin.

Ravimeid Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel ja Insulin Human 30/70 Mix Marvel kavatseti turustada bioekvivalentsete ravimitena. See tähendab, et need pidid sarnanema bioloogiliste ravimitega, millele on Euroopa Liidus müügiluba juba antud (ehk võrdlusravimitega) ja mis sisaldavad sama toimeainet. Nende insuliinide võrdlusravimid pidid olema Humulin S, Humulin I ja Humulin M3.

Lisateavet bioekvivalentsete ravimite kohta leiate teabedokumendist [siit](#).

Millised dokumendid ettevõtte inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteele oma taotluse toetuseks esitas?

Ettevõtte esitas uuringute andmed, mille eesmärk oli tõestada Marvel-insuliinide võrreldavust võrdlusravimitega inimuuringutes ja muude katsetega. Ettevõtte esitas 24 terve vabatahtlikuga korraldatud uuringute tulemused, milles vaadeldi Marvel-insuliinide toimet veresuhkru tasemele, võrreldes Humulin-insuliinidega. Ta esitas ka ühe 526 diabeedihaigega korraldatud põhiuuringu tulemused, milles patsiendid kasutasid kuni 12 kuu jooksul kas Marvel-insuliini või Humulin-

insuliine. Efektiivsust mõõdeti kõikides uuringutes põhiliselt ravimi toime järgi veresuhkru kontrollile allumist näitava aine (glükosüleeritud hemoglobiin, HbA1c) tasemetele veres.

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

Taotluse menetlemine oli kestnud 120 päeva, kui ettevõtte taotluse tagasi võttis.

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee oli koostanud ettevõttele vastamiseks küsimuste loetelu ja ettevõtte ei olnud neile vastanud.

Uue taotluse hindamiseks kulub inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteel enamasti kuni 210 päeva. Esmaste dokumentide analüüsi tulemuste põhjal koostab inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee (120. päeval) küsimuste loetelu, mis saadetakse ettevõttele. Pärast seda, kui ettevõtte on esitatud küsimustele vastanud, vaatab inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee need läbi ning võib enne oma arvamuse esitamist esitada ettevõttele täiendavaid küsimusi (180. päeval). Pärast inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee arvamust kulub Euroopa Komisjonil müügiloo väljastamiseks tavaliselt ligikaudu kaks kuud.

Milline oli sel ajal inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile, nägi inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee põhjust ettevaatlikkuseks ning oli esialgsel seisukohal, et ravimite Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel ja Insulin Human 30/70 Mix Marvel kasutamist ei ole diabeedi raviks võimalik heaks kiita.

Mis oli inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee ettevaatlikkuse peamiseks põhjuseks?

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee nägi põhjust ettevaatlikkuseks peamiselt sellepärast, et Marvel-insuliinide ja Humulin-insuliinide võrreldavust ei olnud tõestatud.

Uuringud tervete vabatahtlikega ei näidanud, et Marvel-insuliinid oleksid avaldanud veresuhkru taseme alandamiseks sama toimet kui Humulin-insuliinid, ning põhiuuringus ilmnis suundumus Humulini eelistamisele.

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee nägi põhjust ettevaatlikkuseks ka sellepärast, et ettevõtte ei olnud esitanud piisavalt teavet toimeaine ega valmisravimi tootmise kohta ning et nende valmistamisprotsesse ei olnud valideeritud.

Seetõttu oli inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et ravimeid Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel ja Insulin Human 30/70 Mix Marvel ei saa käsitada bioekvivalentsetena võrdlusravimitega Humulin S, Humulin I ja Humulin M3.

Mis põhjustel ettevõtte taotluse tagasi võttis?

Ettevõtte kiri, milles Euroopa Raviameti teavitati müügiloo taotluse tagasivõtmisest, on esitatud [siin](#).

Millised on taotluse tagasivõtmise tagajärjed praegu ravimite Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel ja Insulin Human 30/70 Mix Marvel kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevatele patsientidele?

Ettevõtte teatas inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteele, et Marvel-insuliinidega praegu kliinilisi uuringuid ega ravimi kasutamise programme ei toimu.