

17. veebruar 2011
EMA/205941/2011
EMA/H/C/001197

Teabedokument

Müügiloa taotluse tagasivõtmise teave Movectro (kladribiin)

8. veebruaril 2011 teatas Merck Serono Europe Limited ametlikult inimravimite komiteele oma otsusest võtta tagasi ravimi Movectro müügiloa taotlus. Ravim oli näidustatud relapseeruva-remiteeruva *sclerosis multiplex*'i (hulgikoldekõvastumuse) raviks.

Mis on Movectro?

Movectro on ravim, mis sisaldab toimeainena kladribiini. Ravimit kavatseti turustada tablettidena.

Milleks kavatseti Movectrot kasutada?

Movectrot kavatseti kasutada relapseeruva-remiteeruva *sclerosis multiplex*'i raviks. Algselt kavatseti ravimit kasutada patsientidel, kelle haigus on suure aktiivsusega või kes ei talu beetainterferooni või glatirameeratsetaati (muud *sclerosis multiplex*'i ravimid). Ravimi hindamise tulemusena piirati näidustust nii, et see hõlmas patsiente, kelle haigus on suure aktiivsusega või kelle haiguse aktiivsus püsib, vaatamata teiste ravimite kasutamisele.

Sclerosis multiplex on närvihaigus, mille korral hävitab põletik närvirakke ümbritseva kaitsekesta ja põhjustab mitmeid neuroloogilisi sümptomeid, nagu tuimus, koordinatsiooni- ja tasakaaluhäired, nõrkus, nägemis- ja kõnehäired. Relapseeruva-remiteeruva *sclerosis multiplex*'i korral vahelduvad patsiendi haiguse ägenemised (relapsid) sümptomivabade perioodidega (remissioonid).

Milline on Movectro eeldatav toime?

Movectro toimeainet kladribiini on vähivastastes ravimites kasutatud alates 1990ndate aastate keskelt. Kladribiini struktuur sarnaneb puriini omaga, mis on üks DNA koostisesse kuuluvatest ainetest. *Sclerosis multiplex*'i ravis eeldatakse, et ravim toimib lümfotsüütides (vere teatud valgelibled), mis põhjustavad *sclerosis multiplex*'i korral täheldatud põletikku. Kladribiin vahetab nendes rakkudes välja

puriini ja häirib uue DNA normaalset sünteesi, takistades rakkude jagunemist ja põhjustades rakusurma. Eeldatakse, et ravim vähendab põletikku ja parandab sel viisil haigussümptomeid.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Enne inimuuringu kontrolliti Movectro toimet muude katsetega. Ettevõtte esitas ühe põhiuuringu tulemused, milles võrreldi Movectro toimet platseebo (näiva ravimi) toimega 1326 patsiendil, kellel esines relapseeruv-remiteeruv *sclerosis multiplex*. Efektiivsuse põhinäitaja oli relapside arv, mis patsientidel 24 kuud kestnud ravi jooksul esines. Uuringus hinnati ka seda, kui kaua kulus aega patsiendi puude süvenemiseks.

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

Hindamine oli lõppenud ja inimravimite komitee oli andnud negatiivse arvamuse, mis oli pärast taasläbivaatamist kinnitatud. Ettevõtte võttis pärast seda arvamust müügiloa taotluse tagasi.

Milline oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele inimravimite komitee esitatud küsimustele, oli komitee andnud taotluse tagasivõtmise ajal negatiivse arvamuse ega soovitanud anda Movectrole relapseeruva-remiteeruva *sclerosis multiplex*'i ravis kasutamiseks müügiluba. Inimravimite komitee pidas ravimi ohutust probleemiks ja neid probleeme avalduse taasläbivaatamise käigus ei lahendatud. Seepärast oli inimravimite komitee tagasivõtmise ajal arvamusel, et Movectro kasulikkus ei ületa tuvastatud riske.

Mis põhjustel ettevõtte taotluse tagasi võttis?

Ettevõtte kiri, milles ta teatab Euroopa Raviametile oma taotluse tagasivõtmisest, on avaldatud jaotises „All documents”.

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

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et ta kavatseb jätkata kliinilisi uuringuid Movectroga. Nendes uuringutes osalevad patsiendid peaksid küsimuste tekkimise korral pöörduma oma arsti poole. Ettevõtte teatas ka seda, et kõigis Movectro kliinilistes uuringutes jälgib regulaarselt ohutus- ja efektiivsusandmeid sõltumatu andmeohutuse jälgimise nõukogu, millel on õigus ja kohustus teha ettepanek uuringu lõpetamiseks põhjustel, mis on seotud oodatava kasulikkuse puudumise või vastuvõetamatu ohutusriskiga.