



London, 19. märts 2008

Viitedokument: EMEA/224483/2008

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

Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN): **tsertolisumab-pegool**

15. novembril 2007 võttis inimravimite komitee vastu negatiivse otsuse, soovitades raske aktiivse Crohni tõve raviks kasutatava ravimi CIMZIA (200 mg pulber ja lahusti süstelahuse valmistamiseks) müügiloa andmisest keelduda. Müügiluba taotles ettevõtte UCB Pharma SA.

Taotleja taotles arvamuse uut läbivaatamist. Pärast taotluse põhjenduste kaalumist vaatas komitee algse arvamuse uuesti läbi ja kinnitas 19. märtsil 2008 soovitud müügiloa andmisest keelduda.

Mis on CIMZIA?

CIMZIA on pulber ja lahusti naha alla süstitava süstelahuse valmistamiseks. Ravim sisaldab toimeainena tsertolisumab-pegooli.

Milleks kavatseti CIMZIAt kasutada?

CIMZIAt kavatseti kasutada raske ja aktiivse Crohni tõve (soolepõletikku põhjustav haigus) ravimiseks. Seda kavatseti kasutada patsientidel, kes ei reageerinud täielikule ja asjakohasele kortikosteroidiga või immunosuppressandiga (immuunvastust vähendava ravimiga) ravikuurile või kes ei talunud sellist ravi.

Milline on CIMZIA eeldatav toime?

CIMZIAS toimeainena sisalduv tsertolisumab-pegool on immunosuppressant (immuunvastust vähendav ravim). See sisaldab tsertolisumabi, mis on monoklonaalse antikeha osa. Monoklonaalne antikeha on antikeha (valgu liik), mis on ette nähtud ära tundma organismis leiduvat spetsiifilist struktuuri (mida nimetatakse antigeeniks) ja sellega seonduma. Tsertolisumab seondub spetsiifiliselt organismis sisalduva virgatsaine – kasvaja α -nekroositeguriga (TNF- α). See virgatsaine osaleb põletiku tekitamises ja selle sisaldus on suur patsientidel, kes põevad aktiivset Crohni tõbe. Eeldati, et TNF- α blokeerimisega leevendab tsertolisumab põletikku ja haiguse muid sümptomeid. CIMZIAS on tsertolisumab pegüleeritud (kinnitatud keemilise aine polüetüleenglükooli külge). See suurendab toimeaine püsimist organismis ja võimaldab manustada ravimit harvemini.

Mis dokumendid esitas ettevõtte inimravimite komiteele oma taotluse toetuseks?

Enne inimuuringuid kontrolliti CIMZIA toimet muude katsetega.

CIMZIA lisamise efektiivsust olemasolevale ravile võrreldi platseebo (näiva ravimi) lisamise efektiivsusega kahes põhiuuringus, milles osalesid keskmise kuni raske Crohni tõvega täiskasvanud. Esimeses uuringus vaadeldi sümptomite vähenemist induktsioonravi ajal 660 patsiendil, kes varem ei olnud CIMZIAt saanud. Efektiivsuse peamine näitaja oli nende patsientide osakaal, kelle sümptomid olid leevenenud või kadunud pärast 6 ja 26 nädalat.

Teises uuringus vaadeldi ravimi mõju säilitamist 428 patsiendil, kellel oli tekkinud CIMZIA kuuenädalase induktsioonravikuuri vastus. Efektiivsuse peamine näitaja oli nende patsientide osakaal, kes reageerisid ravile ka pärast 26 nädalat.

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

2007. aasta novembris kahtles komitee, kas CIMZIA kasulikkuse kinnitamiseks on piisavalt tõendeid. Induktsioonravi uuringus oli CIMZIA efektiivsus marginaalne, mis oli patsientidele olulisena olemiseks liiga väike. Peale selle ei kestnud säilitav ravi piisavalt kaua, et anda asjakohast teavet ravimi pikaajalise toime kohta.

Komitee ei olnud rahul ka CIMZIA ohutusega: kuigi käesoleva ravimi ohutust saab üldiselt võrrelda sama klassi teiste ravimite ohutusega, leiti olevat põhjust ettevaatlikkuseks, sest CIMZIAt saavatel patsientidel võib olla verejooksu suurem risk. Lisaks ei olnud komitee rahul sellega, et ettevõtte ei tõendanud, et ta suudab jälgida ravimi kvaliteeti vastuvõetaval tasemel.

2008. aasta märtsis võttis komitee pärast taotluse taasläbivaatamist tagasi oma seisukoha ravimi kvaliteedi jälgimise osas. Samuti võttis komitee tagasi seisukoha võimaliku verejooksu suurenenud riski osas, kuid üldine ettevaatlikkus CIMZIA ohutuse kohta jäi endiseks. Muud põhjused ettevaatlikkuseks jäid samaks. Seetõttu arvas sel ajal inimravimite komitee, et CIMZIA kasulikkus raske aktiivse Crohni tõve ravis ei ületa ravimiga kaasnevaid riske. Komitee soovitas seepärast CIMZIA müügiloa andmisest keelduda.

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

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et praegu CIMZIA 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.