



European Medicines Agency

London, 20. märts 2007
Dok. viide EMEA/129723/2007

**TEAVE SOOVITUSE KOHTA KEELDUDA VÄLJASTAMAST MÜÜGILUBA
ravimile
MYCOGRAB**

Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN): *efungumaab*

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee võttis 16. novembril 2006 vastu eitava otsuse, soovitudes keelduda müügiloo andmisest süstelahuse pulberravimile Mycograb 2 mg/ml, mis oli mõeldud kasutamiseks koos amfoteritsiin B või amfoteritsiin B lipiidvormiga, et ravida täiskasvanud patsientidel invasiivset kandidoosi.

Müügiluba taotles ettevõtte NeuTec Pharma plc. Müügiloo taotleja palus otsuse veelkordset läbivaatamist. Pärast taotluse põhjenduste kaalumist vaatas inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee oma arvamuse üle ja kinnitas 2007. aasta 20. märtsil oma soovitus keelduda väljastamast müügiluba.

Mis on Mycograb?

Mycograb on valge pulber, mille toimeaine on efungumaab. Pulber tuleb enne veeni süstimist lahustada steriilses vees.

Milleks kavatseti Mycograbi kasutada?

Mycograbi kavatseti kasutada koos amfoteritsiin B-ga (samuti seenevastane ravim) invasiivse kandidoosiga täiskasvanud patsientide raviks. Seda haigust põhjustab *Candida* seeninfektsioon (pärmseen). Invasiivse kandidoosi puhul levib seeninfektsioon vereringe kaudu siseelunditesse, näiteks maksa, põrna ja neerudesse. Invasiivne kandidoos on eluohtlik haigus. .

Kuna invasiivse seeninfektsiooniga patsiente on vähe, tunnistati Mycograb 5. detsembril 2001 harva kasutatavaks ravimiks.

Milline on Mycograbi eeldatav toime?

Mycograbi toimeaine efungumaab on seenevastane ravim. See on välja töötatud seonduma seenerakkude pinnal spetsiifilise valguga, mida nimetatakse kuumašokiproteiiniks 90 (hsp90). Kõnealune valk osaleb rakuseina moodustamises ja parandamises ning on seenerakkude ellujäämiseks tähtis. Seondudes hsp90-ga, blokeerib efungumaab valguga normaalse tegevuse. Rakusein nõrgeneb ja seenerakud muutuvad hapraks ja kasvamisvõimetuteks.

Efungumaabi toodetakse rekombinant-DNA-tehnika abil. See tähendab, et efungumaabi toodab bakter, millesse on viidud selle aine produtseerimist võimaldav geen (DNA).

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

Enne inimuuringuid kontrolliti Mycograbi toimet muude katsetega.

Ravimi toime põhiuuringus osales 139 invasiivse kandidoosiga täiskasvanud patsienti. Uuringus võrreldi Mycograbi toimet platseeboga (näiva ravimiga), kasutades 5 päeva jooksul mõlemat ravimit koos amfoteritsiin B-ga. Efektiivsust mõõdeti ravivastusega patsientide protsendi põhjal, tuginedes sümptomite (sealhulgas palaviku) vähenemisele ja seene kadumisele proovidest 10. päeval (5 päeva pärast Mycograbi või platseeboga ravi lõpetamist).

Missugused olid peamised probleemid, mille tõttu inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee keeldus müügiluba väljastamast?

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee väljendas 2006. aasta novembris murelikkust ravimi teatud kvaliteediaspektide üle (näiteks viis, kuidas efungumaabi molekulid võivad süstelahuses kurduda või agregeeruda, samuti teatud ainete hulk, mille tõttu võib patsientidel tekkida immuunvastus). Komitee avaldas muret ka Mycograbi ohutuse üle. Ravimit seostatakse tsütokiinide vabanemise sündroomiga, mis võib põhjustada iiveldust, oksendamist, valu ja ka hüpertensiooni (kõrge vererõhk), kuid sündroomi tekkepõhjus ei ole teada. Mycograbi on saanud liiga vähe patsiente, et selle ohutust saaks piisavalt hinnata.

2007. aasta märtsis pärast oma arvamuse läbivaatamist loobus inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee murelikkusest tsütokiinide vabanemise sündroomi ja hüpertensiooni üle, sest need on kliinilises praktikas ravitavad haigusseisundid. Kõik muud probleemid ei ole aga kadunud.

Komitee oli siis arvamusel, et Mycograbi kasulikkus invasiivse kandidoosi raviks ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid. Seepärast soovitas inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee keelduda väljastamast Mycograbile müügiluba.

Millised on keeldumise tagajärjed Mycograbi kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevatele patsientidele?

Ettevõtte teatas inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteele, et müügiloa väljastamisest keeldumine ei tekita Mycograbi kliinilistes uuringutes ega eriloaga kasutamise programmides osalevatele patsientidele mitte mingeid tagajärgi. Kui te osalete kliinilises uuringus või ravimi eriloaga kasutamise programmis ja vajate ravi kohta lisateavet, võtke ühendust arstiga, kes teile ravi määras.