



**PREGUNTAS Y RESPUESTAS SOBRE LA RETIRADA DE LA SOLICITUD DE  
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN  
de  
INSULIN HUMAN RAPID MARVEL  
INSULIN HUMAN LONG MARVEL  
INSULIN HUMAN 30/70 MIX MARVEL**

Denominación común internacional (DCI): *insulina humana*

El 20 de diciembre de 2007, Marvel LifeSciences Ltd. notificó oficialmente al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) que deseaba retirar sus solicitudes de autorización de comercialización de Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel e Insulin Human 30/70 Mix Marvel para el tratamiento de la diabetes mellitus.

**¿Qué son Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel e Insulin Human 30/70 Mix Marvel?**

Estos tres medicamentos son todos ellos soluciones inyectables que contienen 100 Unidades Internacionales de insulina por mililitro. Se iban a presentar en forma de viales o de cartuchos para uso en plumas para inyección.

**¿A qué uso están destinados Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel e Insulin Human 30/70 Mix Marvel?**

Estos medicamentos iban a utilizarse para el tratamiento de pacientes con diabetes que necesitan insulina para mantener sus niveles en sangre dentro de la normalidad, y para el control de la diabetes en pacientes recién diagnosticados y mujeres embarazadas.

**¿Cómo estaba previsto que actuaran Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel e Insulin Human 30/70 Mix Marvel?**

La diabetes es una enfermedad en la que el organismo no produce insulina suficiente para controlar los niveles de azúcar en sangre. Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel e Insulin Human 30/70 Mix Marvel son análogos de la insulina que contienen un principio activo idéntico a la insulina producida por el páncreas. El principio activo, la insulina humana, se obtiene mediante un método conocido como “tecnología de ADN recombinante”. Es producido por una bacteria que ha recibido un gen (ADN) que le permite producir insulina.

Estos medicamentos iban a contener insulina en dos formas diferentes: una forma soluble, que actúa rápidamente (en los 30 minutos siguientes a la inyección) y una forma “isófana”, que se absorbe más lentamente y cuyo efecto dura más tiempo. Las tres “insulinas Marvel” iban a contener uno o los dos tipos de insulina:

- Insulin Human Rapid Marvel: insulina soluble,
- Insulin Human Rapid Marvel: insulina isófana,
- Insulin Human 30/70 Mix Marvel: 30% de insulina soluble y 70% de insulina isófana.

Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel e Insulin Human 30/70 Mix Marvel iban a ser medicamentos “biosimilares”. Esto significa que iban a ser similares a medicamentos biológicos que ya están autorizados en la Unión Europea (UE) y contienen los mismos principios activos (conocidos también como “medicamentos de referencia”). Los medicamentos de referencia para estas insulinas iban a ser Humulin S, Humulin I y Humulin M3.

Para más información sobre los medicamentos biosimilares, consulte el documento de preguntas y respuestas [aquí](#).

### **¿Qué documentación ha presentado la empresa para apoyar la solicitud remitida al CHMP?**

La empresa presentó datos de estudios diseñados para demostrar que las insulinas Marvel eran comparables a los medicamentos de referencia en modelos experimentales y en el ser humano. La empresa presentó los resultados de estudios realizados en 24 voluntarios sanos en los que se examinó el efecto de las insulinas Marvel en los niveles de azúcar en sangre y se comparó con el de las insulinas Humulin. Se presentaron también los resultados de un estudio principal realizado en 526 pacientes con diabetes a los que se administraron insulinas Marvel o insulinas Humulin durante períodos de hasta 12 meses. El criterio principal de valoración de la eficacia fue el efecto de los medicamentos sobre la concentración de una sustancia presente en la sangre, llamada hemoglobina glucosilada (HbA1c), que proporciona una indicación del grado de control de la glucosa en sangre.

### **¿En qué fase se encontraba la evaluación cuando se retiró la solicitud?**

La solicitud se encontraba en el día 120 cuando fue retirada por la empresa.

El CHMP había elaborado una lista de preguntas dirigidas a la empresa, pero todavía no se había recibido su respuesta.

El CHMP tarda normalmente hasta 210 días en evaluar una nueva solicitud. Después de valorar la documentación inicial, el CHMP prepara una lista de preguntas (el día 120) que se envía a la empresa. Una vez que ésta remite sus respuestas a las preguntas, el CHMP las revisa y, antes de emitir un dictamen, puede formular alguna otra pregunta (el día 180) a la empresa. Una vez emitido el dictamen del CHMP, la Comisión Europea tarda normalmente unos dos meses en conceder la autorización.

### **¿Qué recomendaba en aquel momento el CHMP?**

Tras examinar los datos, el CHMP tenía sus dudas y sustentaba la opinión provisional de que Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel e Insulin Human 30/70 Mix Marvel no podían ser autorizadas para el tratamiento de la diabetes mellitus.

### **¿Cuáles fueron los principales problemas detectados por el CHMP?**

La duda principal del CHMP se refería a la falta de demostración de la comparabilidad de las insulinas Marvel y las insulinas Humulin.

Los estudios realizados en voluntarios sanos no habían demostrado que las insulinas Marvel tuvieran el mismo efecto hipoglucemiante que las insulinas Humulin, y en el estudio principal se observó una tendencia a favor de Humulin.

Otra duda del CHMP se refería a la falta de presentación, por parte de la empresa, de información suficiente sobre el proceso de fabricación del principio activo o los productos terminados, y a la falta de validación de los procesos.

Por consiguiente, en el momento de la retirada, el CHMP consideraba que Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel e Insulin Human 30/70 Mix Marvel no podían considerarse biosimilares a los medicamentos de referencia Humulin S, Humulin I y Humulin M3.

### **¿Qué razones ha alegado la empresa para retirar la solicitud?**

La carta de retirada de la empresa puede consultarse [aquí](#).

### **¿Qué consecuencias tiene la retirada de la solicitud para los pacientes que estén participando en ensayos clínicos / programas de uso compasivo de Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel o Insulin Human 30/70 Mix Marvel?**

La empresa informó al CHMP de que no hay ningún ensayo clínico ni programa de uso compasivo con insulinas Marvel en marcha.