



MISTOQSIJA U TWEĠIBA DWAR L-IRTIRAR TA' L-APPLIKAZZJONI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

ghal

**INSULIN HUMAN RAPID MARVEL
INSULIN HUMAN LONG MARVEL
INSULIN HUMAN 30/70 MIX MARVEL**

Denominazzjoni Komuni Internazzjonali (DKI): *insulina umana*

Fl-20 ta' Diċembru 2007, Marvel LifeSciences Ltd. gharraf uffiċjalment lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għal Użu tal-Bniedem (CHMP) bl-intenzjoni li jirtira l-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq għal Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel u Insulin Human 30/70 Mix Marvel, għat-trattament ta' dijabete mellitu (*diabetes mellitus*).

X'inhuma Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel u Insulin Human 30/70 Mix Marvel?

Dawn it-tliet mediċini huma kollha soluzzjonijiet għal injezzjoni li fihom 100 Unità Internazzjonali ta' insulina kull millilitru. Huma kellhom ikunu disponibbli f'kunjetta jew bhala skrataċ biex jintużaw f'pinen ta' l-injezzjoni.

Għal xiex kienu mistennija li jintużaw dawn il-mediċini?

Il-mediċini kienu mistennijin li jintużaw biex jitrattaw pazjenti bid-dijabete li jeħtieġu li jżommu l-livelli tad-demem tagħhom f'livelli normali, u biex jikkontrollaw id-dijabete f'pazjenti bi djanjozi reċenti ta' dijabete u f'nisa tqal.

Kif huma mistennija li jahdmu dawn il-mediċini?

Id-dijabete hija marda li fiha l-ġisem ma jipproduċix bizzżejjed insulina biex jikkontrolla l-livell taz-zokkor fid-demem. Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel u Insulin Human 30/70 Mix Marvel huma insulini ta' sostituzzjoni, li fihom sustanza attiva li hija identika għall-insulina magħmula mill-frixa (pankreas). Is-sustanza attiva, l-insulina umana, hija magħmula permezz ta' metodu magħruf bhala 'teknoloġija rekombinanti tad-DNA': hija magħmula minn batterju li jkun irċieva ġene (DNA), li jagħmlu kapaċi jipproduċi l-insulina.

Dawn il-mediċini kienu sejrin ikun fihom insulina f'żewġ forom differenti: forma li tinħall, li taħdem malajr (fi żmien 30 minuta mill-injezzjoni), u forma '*isophane*', li hija assorbita aktar bil-mod u tagħti tul ta' żmien ta' azzjoni itwal. It-tliet 'insulini Marvel' kienu sejrin ikun fihom wahda jew iż-żewġ tipi ta' insulina:

- Insulin Human Rapid Marvel: insulina li tinħall,
- Insulin Human Long Marvel: insulina *isophane*,
- Insulin Human 30/70 Mix Marvel: 30% insulina li tinħall u 70% insulina *isophane*.

Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel u Insulin Human 30/70 Mix Marvel kellhom ikunu mediċini 'bijosimili'. Dan ifisser li kellhom ikunu simili għal mediċini bijoloġiċi li diġà huma awtorizzati fl-Unjoni Ewropea (UE) u fihom iż-żewġ sustanzi attivi (magħrufin ukoll bhala l-'mediċini ta' referenza'). Il-mediċini ta' referenza għal dawn l-insulini kellhom ikunu Humulin S, Humulin I u Humulin M3.

Għal aktar tagħrif dwar mediċini bijosimili, ara d-dokument ta' 'mistoqsija u tweġiba' [hawn](#).

X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija ghas-sostenn ta' l-applikazzjoni tagħha lis-CHMP?

Il-kumpanija pprezentat dejta minn studji mfasslin biex juru li l-insulini kienu komparabbli mal-mediċini ta' referenza f' mudelli sperimentali u fil-bnedmin. Il-kumpanija pprezentat ir-rizultati ta' studji magħmula fuq 24 voluntier f' saħħtu li jharsu lejn l-effett ta' insulini Marvel fuq livelli ta' zokkor fid-demmm, meta mqabbla ma' insulini Humulin. Ipprezentat ukoll ir-rizultati ta' studju ewlieni f' 526 pazjent bid-dijabete, li rċevew l-insulini Marvel jew l-insulini Humulin sa 12-il xahar. Il-kejl ewlieni ta' l-effikaċja kien l-effett tal-mediċini fuq il-livelli ta' sustanza fid-demmm imsejha emoglobina glikosilata (*glycosylated haemoglobin*) (HbA1c), li tagħti indikazzjoni ta' kemm huwa kkontrollat sewwa il-glukożju fid-demmm.

Sa fejn kienet waslet l-evalwazzjoni ta' l-applikazzjoni qabel ma din ġiet irtirata?

L-applikazzjoni kienet waslet f'jum 120 meta l-kumpanija rtiratha.

Is-CHMP fassal lista ta' mistoqsijiet biex jitwieġbu mill-kumpanija, iżda l-kumpanija kienet għadha ma weġbithomx.

Is-CHMP normalment jiehu sa 210 ġranet biex jevalwa applikazzjoni ġdida. Fuq il-baži tar-revizjoni mill-ġdid tad-dokumentazzjoni inizjali, is-CHMP ihejji lista ta' mistoqsijiet f'jum 120, li mbagħad tintbagħat lill-kumpanija. Ladarba l-kumpanija tkun ipprezentat it-tweġibiet għall-mistoqsijiet imressqa, is-CHMP jirrevedihom u jista', qabel ma jagħti opinjoni, jitlob għal xi mistoqsija oħra fil-jum 180. Wara l-opinjoni tas-CHMP, normalment il-Kummissjoni Ewropea ddum madwar xahrejn sakemm tohroġ l-awtorizzazzjoni.

X'kienet ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP f'dak iż-żmien?

Skond l-analiżi tad-dejta, is-CHMP wera xi thassib u kien ta' l-opinjoni provvizorja li Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel u Insulin Human 30/70 Mix Marvel ma setgħux ikunu approvati għat-trattament ta' dijabete mellitu.

X'kien it-thassib ewlieni tas-CHMP?

It-thassib ewlieni tas-CHMP kien li l-komparabilità ta' l-insulini Marvel u l-insulini Humulin ma ntwerietx. L-istudji f' voluntiera b' saħħithom ma wrewx li l-insulini Marvel kellhom l-istess effett fit-tnaqqis tal-livelli taz-zokkor fid-demmm bhall-insulini Humulin, u l-istudju ewlieni wera tendenza favur Humulin.

Is-CHMP kien ukoll imħasseb li l-kumpanija ma tatx biżżejjed tagħrif fuq kif issir is-sustanza attiva jew il-prodotti lesti, u li l-proċessi użati biex jagħmluhom ma kinux ġew ivvalidati.

Għaldaqstant, fiż-żmien ta' l-irtirar, l-opinjoni tas-CHMP kienet li Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel u Insulin Human 30/70 Mix Marvel ma setgħux jiġu kkunsidrati bħala bijosimili għall-prodotti mediċinali ta' referenza Humulin S, Humulin I u Humulin M3.

X'kienu r-raġunijiet mogħtija mill-kumpanija għall-irtirar ta' l-applikazzjoni?

L-ittra mill-kumpanija li tgħarraf lill-EMEA fuq l-irtirar ta' l-applikazzjoni tinsab [hawn](#).

X'inhuma l-konsegwenzi ta' l-irtirar għal dawk il-pazjenti li jkunu involuti fi provi kliniċi/programmi ta' użu b'kumpassjoni b'Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel jew Insulin Human 30/70 Mix Marvel?

Il-kumpanija għarrfet lis-CHMP li fil-preżent, ma hemm l-ebda prova klinika jew programm ta' użu b'kumpassjoni b'insulini Marvel.