

**ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI PRIVIND RETRAGEREA CERERII DE
INTRODUCERE PE PIAȚĂ****pentru
INSULIN HUMAN RAPID MARVEL
INSULIN HUMAN LONG MARVEL
INSULIN HUMAN 30/70 MIX MARVEL**Denumire comună internațională (DCI): *insulină umană*

La 20 decembrie 2007, Marvel LifeSciences Ltd. a înștiințat oficial Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) despre intenția de a-și retrage cererile de autorizații de introducere pe piață pentru medicamentele Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel și Insulin Human 30/70 Mix Marvel, pentru tratarea diabetului zaharat.

Ce sunt Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel și Insulin Human 30/70 Mix Marvel?

Aceste trei medicamente sunt soluții injectabile care conțin 100 unități internaționale de insulină pe mililitru. Ele urmau să fie disponibile sub formă de flacoane sau cartușe pentru a fi utilizate în stilouri injectoare (pen-uri).

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze aceste medicamente?

Ar fi trebuit ca medicamentele să fie utilizate pentru tratarea pacienților cu diabet zaharat, care au nevoie de insulină pentru a-și menține concentrațiile zahărului în sânge în limite normale și pentru controlul diabetului zaharat la pacienți nou diagnosticați și la femei gravide.

Cum ar trebui să acționeze aceste medicamente?

Diabetul este o boală în care organismul nu produce suficientă insulină pentru a controla concentrația de zahăr în sânge. Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel și Insulin Human 30/70 Mix Marvel sunt insuline de substituție, care conțin o substanță activă identică cu insulina produsă de pancreas. Substanța activă, insulina umană, este produsă printr-o metodă cunoscută sub denumirea „tehnologia ADN –ului recombinant”: aceasta este produsă de o bacterie care a primit o genă (ADN) care o face capabilă să producă insulină.

Aceste medicamente ar fi conținut insulină sub două forme diferite: o formă solubilă, care acționează rapid (în decurs de 30 minute de la injectare) și o formă „izofan”, care este absorbită mai lent și are o durată mai îndelungată de acțiune. Cele trei „insuline Marvel” urmau să conțină una sau ambele tipuri de insulină:

- Insulin Human Rapid Marvel: insulină solubilă,
- Insulin Human Rapid Marvel: insulină izofan,
- Insulin Human 30/70 Mix Marvel: 30% insulină solubilă și 70% insulină izofan.

Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel și Insulin Human 30/70 Mix Marvel urmau să fie medicamente „biosimilare”. Aceasta înseamnă că urmau să fie similare unor medicamente biologice care sunt deja autorizate în Uniunea Europeană (UE) și care conțin aceleași substanțe active (de asemenea cunoscute sub numele de „medicamente de referință”). Medicamentele de referință pentru aceste insuline urmau să fie Humulin S, Humulin I și Humulin M3.

Pentru mai multe informații privind medicamentele biosimilare, a se vedea documentul de întrebări și răspunsuri [aici](#).

Ce documentație a prezentat societatea în sprijinul cererii sale adresate CHMP?

Societatea a prezentat date provenite din studii al căror scop era acela de a demonstra că insulinele Marvel erau comparabile cu medicamentele de referință, în modele experimentale și la om. Societatea a prezentat rezultatele studiilor efectuate pe 24 de voluntari sănătoși, cu privire la efectul insulinelor Marvel asupra concentrațiilor de zahăr în sânge, în comparație cu insulinele Humulin. De asemenea, a prezentat rezultatele unui studiu principal pe 526 de pacienți cu diabet, cărora li s-au administrat fie insuline Marvel, fie insuline Humulin, timp de cel mult 12 luni. Măsura principală a eficacității a fost efectul medicamentelor asupra concentrațiilor unei substanțe din sânge, denumită hemoglobină glicozilată (HbA1c), care oferă indicații despre cât de bine este controlată concentrația glucozei în sânge.

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Societatea a retras cererea în ziua 120 din perioada de evaluare.

CHMP a întocmit o listă de întrebări la care societatea trebuia să răspundă, dar aceasta nu răspunsese încă la întrebări.

În mod normal, pentru evaluarea unei cereri noi, CHMP are nevoie de până la 210 zile. Pe baza revizuirii documentației inițiale, CHMP pregătește o listă de întrebări în ziua 120, care este trimisă societății. De îndată ce societatea răspunde la întrebări, CHMP le revizuieste și poate, înainte de a-și da avizul, să mai adreseze orice alte întrebări în ziua 180. După avizul CHMP, Comisia Europeană are nevoie, de regulă, de aproximativ două luni pentru acordarea licenței.

Care a fost recomandarea CHMP în momentul respectiv?

După revizuirea datelor, CHMP avea câteva motive de îngrijorare și considera, cu titlu provizoriu, că Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel și Insulin Human 30/70 Mix Marvel nu ar fi putut fi aprobate pentru tratarea diabetului zaharat.

Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP?

Principalele motive de îngrijorare ale CHMP au constat în faptul că nu fusese demonstrată comparabilitatea insulinelor Marvel și insulinelor Humulin.

Studiile pe voluntari sănătoși nu au demonstrat că insulinele Marvel au același efect asupra scăderii concentrațiilor de zahăr în sânge ca și insulinele Humulin și studiul principal a arătat o tendință în favoarea Humulin.

CHMP a fost, de asemenea, îngrijorat deoarece societatea nu furnizase suficiente informații cu privire la modul în care sunt fabricate substanța activă sau produsele finite și că procedeele utilizate pentru producerea acestora nu fuseseră validate.

Prin urmare, în momentul retragerii, punctul de vedere al CHMP a fost că Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel și Insulin Human 30/70 Mix Marvel nu puteau fi considerate ca fiind biosimilare cu produsele medicamentoase de referință Humulin S, Humulin I și Humulin M3.

Care au fost motivele invocate de societate pentru retragerea cererii?

Scrisoarea societății prin care aceasta înștiințează EMEA cu privire la retragerea cererii este disponibilă [aici](#).

Care sunt consecințele retragerii cererii pentru pacienții implicați în studii clinice/ în programe de uz compasional care utilizează Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel sau Insulin Human 30/70 Mix Marvel?

Societatea a informat CHMP că în prezent nu există studii clinice sau programe de uz compasional cu insulinele Marvel.