

18. marts 2010
EMA/265126/2010
EMA/H/C/1115

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Tyvaso (treprostinilnatrium)

Den 17. februar 2010 meddelte United Therapeutics Europe Ltd officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse tilbage for Tyvaso som tillægsbehandling til patienter med pulmonal arteriel hypertension.

Hvad er Tyvaso?

Tyvaso er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof treprostinilnatrium. Det skulle have været leveret som inhalationsvæske til nebulisator, opløsning.

Hvad forventedes Tyvaso anvendt til?

Tyvaso forventedes anvendt til behandling af patienter med pulmonal arteriel hypertension (PAH) for at forbedre ydeevnen ved fysisk aktivitet (evnen til at udføre fysisk aktivitet). PAH er et unormalt højt blodtryk i lungernes arterier.

Tyvaso skulle anvendes hos patienter med PAH klassificeret som New York Heart Association (NYHA)-funktionsklasse III, der også blev behandlet med enten en "endothelinreceptorantagonist" eller en "phosphodiesterase-5-hæmmer" (andre lægemidler til PAH). Klassen afspejler sværhedsgraden af PAH. Klasse III betyder således, at den fysiske aktivitet er markant begrænset. Det forventedes, at Tyvaso skulle gives ved inhalation, hvor patienten indånder lægemidlet direkte i lungerne.

Den 14. april 2004 blev Tyvaso udpeget som lægemiddel til sjældne sygdomme til behandling af pulmonal arteriel hypertension.

Hvordan forventes Tyvaso at virke?

PAH er en debilerende sygdom, som forårsager alvorlig forsnævring af blodkarrene i lungerne. Den medfører højt blodtryk i de blodkar, der fører blodet fra hjertet til lungerne. Et sådant blodtryk reducerer den mængde ilt, der kan komme ind i blodet, og gør fysisk aktivitet vanskeligere.

Det aktive stof i Tyvaso, treprostinilnatrium, er en analog af prostacyclin, som er et naturligt forekommende molekyle, der får blodkarrene til at udvide sig. Når det inhaleres, forventes det, at treprostinilnatrium får blodkarrene i lungerne til at udvide sig, hvilket kan lindre det unormalt høje blodtryk i lungernes arterier.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Eftersom lægemidler, der indeholder treprostinil, har kunnet fås i Europa siden 2005, anvender virksomheden nogle af disse data til støtte for sin ansøgning for Tyvaso. Virksomheden fremlagde resultaterne af en hovedundersøgelse, der omfattede 235 patienter med PAH, som også fik enten en endothelinreceptorantagonist eller en phosphodiesterase-5-hæmmer. Som supplement til deres eksisterende behandling fik patienterne enten Tyvaso eller placebo (en virkningsløs behandling). Hovedeffektmålet var ændringen i den afstand, patienterne kunne gå på seks minutter efter 12 ugers behandling.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningsproceduren var ved dag 181, da virksomheden trak sin ansøgning tilbage. Det betyder, at CHMP havde vurderet den dokumentation, som virksomheden oprindeligt havde fremlagt, og udarbejdet en liste med spørgsmål. Efter at CHMP havde vurderet virksomhedens besvarelse af den sidste række spørgsmål på listen, var der fortsat visse uafklarede spørgsmål.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens besvarelse af CHMP's liste med spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde CHMP nogle betænkeligheder. Den største betænkelighed var, at inspektionerne af de to steder, hvor den enkelte hovedundersøgelse blev foretaget, viste, at undersøgelsen ikke var blevet udført i overensstemmelse med "god klinisk praksis" (GCP). Som følge heraf blev undersøgelsens resultater ikke anset for at være pålidelige, og CHMP konkluderede, at lægemidlet ikke kunne have været godkendt på baggrund af de data, som virksomheden fremlagde.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori EMEA underrettes om tilbagetrækning af ansøgningen, kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Tyvaso eller i programmer for anvendelse af Tyvaso med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har informeret CHMP om, at der på tidspunktet for tilbagetrækningen var en klinisk undersøgelse med Tyvaso i gang i Europa, og at Tyvaso også blev udleveret i forbindelse med et program for anvendelse af Tyvaso med særlig udleveringstilladelse på et specialistcenter i Tyskland. Behandlingen af disse patienter vil fortsætte, indtil der foreligger alternative behandlinger.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme om Tyvaso kan ses [her](#).