

21. Februar 2013
EMA/38204/2013
EMA/H/C/002551

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Ruvise (Imatinib)

Am 17. Januar 2013 teilte Novartis Europharm Ltd dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Ruvise für die Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie zurücknimmt.

Was ist Ruvise?

Ruvise ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Imatinib enthält. Es sollte als Tabletten (100 mg und 400 mg) erhältlich sein. Imatinib enthaltende Arzneimittel sind gegenwärtig in der Europäischen Union (EU) für die Behandlung verschiedener Krebskrankheiten zugelassen.

Wofür sollte Ruvise angewendet werden?

Ruvise sollte als Zusatztherapie bei Erwachsenen mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH, erhöhter Blutdruck in den Lungenarterien) zur Verbesserung der körperlichen Belastbarkeit (Fähigkeit, eine körperliche Aktivität auszuführen) angewendet werden. Es sollte bei Patienten angewendet werden, die trotz Behandlung mit mindestens zwei speziellen Arzneimitteln gegen PAH weiterhin Symptome aufweisen.

Eine Behandlung mit Ruvise sollte nur bei Patienten eingeleitet werden, die keinen schnellen Krankheitsfortschritt aufweisen.

Wie soll Ruvise wirken?

Imatinib ist ein Tyrosinkinase-Inhibitor. Dies bedeutet, dass er einige spezifische, als Tyrosinkinasen bezeichnete Enzyme blockiert, die an der Stimulierung der Zellteilung beteiligt sind. In den Zellen der Lungenblutgefäße trägt diese Wirkung der Tyrosinkinasen zu der Verengung der Blutgefäße bei, die zu

Bluthochdruck führt. Durch Hemmung dieser Wirkung soll Ruvis den Blutfluss durch die Lungenarterien erleichtern und dadurch den Bluthochdruck in der Lunge senken.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Der Antragsteller legte Daten aus einer Hauptstudie an 202 Patienten mit PAH vor. In dieser Studie erhielten die Patienten über 24 Wochen entweder Imatinib oder Placebo (eine Scheinbehandlung) ergänzend zu zwei oder mehreren Arzneimitteln gegen PAH. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Entfernung, die die Patienten in einem sechsminütigen Gehstest zurücklegen konnten.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die vom Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und zwei Runden von Fragen formuliert hatte. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die letzte Runde der ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Listen von Fragen des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Ruvis für die Behandlung von PAH nicht hätte zugelassen werden können.

Der Ausschuss äußerte Bedenken, dass eine nützliche Wirkung von Imatinib bei der Behandlung von PAH nicht ausreichend nachgewiesen worden war. Die Daten zeigten im Hinblick auf die Entfernung, die die Patienten in dem Gehstest zurücklegen konnten, nur eine begrenzte und unbeständige Verbesserung auf. Darüber hinaus bestand für PAH-Patienten, die mit Imatinib behandelt wurden, ein höheres Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen, aufgrund derer in der Anfangsphase der Behandlung oft eine stationäre Behandlung erforderlich war, und bei der langfristigen Nachbeobachtung zeigte sich im Hinblick auf das Überleben oder die Verschlimmerung der Symptome keine bedeutende Verbesserung.

Angesichts der schwerwiegenden Nebenwirkungen, die bei einigen PAH-Patienten beobachtet wurden, war der CHMP der Auffassung, dass zur Ermittlung der Patienten, für die ein besonderes Risiko besteht, weitere Daten erforderlich wären. Der Ausschuss nahm zudem das ungeklärte erhöhte Risiko für subdurale Hämorrhagien (Blutungen im Gehirn) zur Kenntnis.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass bei den PAH-Patienten der Nutzen von Ruvis gegenüber den Risiken nicht überwiegt.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In seinem offiziellen Schreiben erklärte das Unternehmen, dass seine Entscheidung zur Rücknahme des Antrags auf der Tatsache beruhe, dass es die zusätzlichen Daten, die zur Klärung der Fragen des CHMP benötigt werden, nicht innerhalb des vorgeschriebenen Zeitraums bereitstellen konnte.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass die laufenden Erweiterungsstudien zu PAH fortgesetzt werden. Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

Diese Rücknahme hat keine Auswirkungen auf die Anwendung von anderen Imatinib enthaltenden Arzneimitteln bei der Krebsbehandlung.