

21 Φεβρουαρίου 2013
EMA/38204/2013
EMA/H/C/002551

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Ruvise (ιματινίβη)

Στις 17 Ιανουαρίου 2013, η Novartis Europharm Ltd κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Ruvise, για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης.

Τι είναι το Ruvise;

Το Ruvise είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία ιματινίβη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή δισκίων (100 mg και 400 mg). Τα φάρμακα που περιέχουν ιματινίβη έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) για τη θεραπεία διαφόρων μορφών καρκίνου.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Ruvise;

Το Ruvise επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί ως πρόσθετη θεραπεία σε ενήλικες με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (ΠΑΥ, αυξημένη πίεση στις πνευμονικές αρτηρίες) για τη βελτίωση της ικανότητας άσκησης (ικανότητα εκτέλεσης σωματικής δραστηριότητας). Προοριζόταν για χορήγηση σε ασθενείς στους οποίους τα συμπτώματα επιμένουν παρά το γεγονός ότι λαμβάνουν τουλάχιστον δύο φάρμακα ειδικά για τη θεραπεία της ΠΑΥ.

Η θεραπεία με Ruvise προοριζόταν αποκλειστικά για ασθενείς με αργή εξέλιξη της νόσου.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Ruvise;

Η ιματινίβη είναι αναστολέας της κινάσης τυροσίνης. Αυτό σημαίνει ότι αναστέλλει τη δράση ορισμένων ενζύμων, γνωστών ως κινάσες τυροσίνης, τα οποία συμμετέχουν στην ενεργοποίηση της κυτταρικής διαίρεσης. Η δράση των κινασών τυροσίνης στα κύτταρα των αιμοφόρων αγγείων των πνευμόνων προκαλεί στένωση των αγγείων με αποτέλεσμα την

αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Αναστέλλοντας τη δράση των κινασών τυροσίνης, το Ruvisc αναμένεται να διευκολύνει τη ροή του αίματος διαμέσου των πνευμονικών αρτηριών, με αποτέλεσμα τη μείωση της αυξημένης πίεσης στις πνευμονικές αρτηρίες.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Ο αιτών υπέβαλε δεδομένα από μία βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 202 ασθενείς με ΠΑΥ. Στο πλαίσιο της μελέτης, οι ασθενείς έλαβαν είτε ιματινίβη είτε εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) συμπληρωματικά προς δύο ή περισσότερα φάρμακα κατά της ΠΑΥ, για διάστημα 24 εβδομάδων. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η απόσταση που μπόρεσαν να διανύσουν οι ασθενείς κατά τη διάρκεια δοκιμασίας περιπάτου έξι λεπτών.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και είχε προετοιμάσει δύο γύρους ερωτήσεων. Αφότου η CHMP ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας που υποβλήθηκαν στο πλαίσιο του τελευταίου γύρου ερωτήσεων, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των δεδομένων και της απάντησης της εταιρείας στον κατάλογο των ερωτήσεων της CHMP, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP εξέφρασε κάποιες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Ruvisc δεν μπορούσε να εγκριθεί για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης.

Η επιτροπή εξέφρασε την ανησυχία της για το γεγονός ότι η ευεργετική επίδραση της ιματινίβης στην ΠΑΥ δεν είχε τεκμηριωθεί επαρκώς. Από τα δεδομένα προέκυψε ότι η βελτίωση στην απόσταση που διένυσαν οι ασθενείς κατά τη δοκιμασία του περιπάτου ήταν περιορισμένη και παρουσίαζε διακυμάνσεις. Επιπλέον, στους ασθενείς με ΠΑΥ υπό θεραπεία με ιματινίβη, ο κίνδυνος σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν υψηλότερος, καθιστώντας συχνά αναγκαία την εισαγωγή τους στο νοσοκομείο κατά τα πρώτα στάδια της θεραπείας. Συν τοις άλλοις, η μακροχρόνια παρακολούθηση δεν κατέδειξε σημαντική βελτίωση ως προς την επιβίωση ή καθυστέρηση της επιδείνωσης των συμπτωμάτων.

Λαμβάνοντας υπόψη τις σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε ορισμένους ασθενείς με ΠΑΥ, η CHMP έκρινε απαραίτητη την υποβολή συμπληρωματικών δεδομένων προκειμένου να προσδιορισθούν οι ασθενείς που διέτρεχαν σοβαρό κίνδυνο. Η επιτροπή έλαβε επίσης υπόψη τον ανεξήγητα αυξημένο κίνδυνο υποσκληρίδιας αιμορραγίας (μορφή εγκεφαλικής αιμορραγίας).

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Ruvisc δεν υπερτερούν των κινδύνων που αυτό ενέχει για τον πληθυσμό ασθενών με ΠΑΥ.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην επίσημη επιστολή της, η εταιρεία δήλωσε ότι η απόφασή της να αποσύρει την αίτηση βασίστηκε στην αδυναμία της να υποβάλει εντός της προβλεπόμενης προθεσμίας τα επιπρόσθετα δεδομένα που απαιτούνται για τη διευθέτηση των ανησυχιών της CHMP.

Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε τη CHMP ότι εξακολουθούν να βρίσκονται σε εξέλιξη οι μελέτες επέκτασης που είχαν ξεκινήσει για την ΠΑΥ. Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας την χορηγεί.

Η απόσυρση δεν επηρεάζει τη χρήση άλλων φαρμάκων που περιέχουν ιματινίβη για τη θεραπεία του καρκίνου.