



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 Μαρτίου 2010
EMA/265130/2010
EMA/H/C/1115

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Tyvaso (νατριούχος τρεπροστινίλη)

Στις 17 Φεβρουαρίου 2010, η United Therapeutics Europe Ltd κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Tyvaso, το οποίο προορίζεται για χρήση ως πρόσθετη θεραπεία σε ασθενείς με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση.

Τι είναι το Tyvaso;

Το Tyvaso είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία νατριούχο τρεπροστινίλη. Αναμενόταν να διατεθεί υπό μορφή διαλύματος για εισπνοή με εκνεφωτή.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Tyvaso;

Το Tyvaso επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (ΠΑΥ) για τη βελτίωση της ικανότητας άσκησης (ικανότητα εκτέλεσης σωματικής δραστηριότητας). Η ΠΑΥ είναι η μη φυσιολογικά υψηλή πίεση αίματος στις αρτηρίες των πνευμόνων.

Το Tyvaso επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με ΠΑΥ κατηγορίας III κατά NYHA (New York Heart Association) που λάμβαναν ταυτόχρονα θεραπεία είτε με ανταγωνιστή των υποδοχέων της ενδοθελίνης είτε με αναστολέα της φωσφοδιεστεράσης 5 (άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση της ΠΑΥ). Η κατηγορία αντιπροσωπεύει τη σοβαρότητα της ΠΑΥ: η κατηγορία III χαρακτηρίζεται από έντονο περιορισμό της σωματικής δραστηριότητας. Το Tyvaso επρόκειτο να χορηγηθεί μέσω της εισπνοής ώστε να εισέρχεται απευθείας στους πνεύμονες τους ασθενούς.

Στις 14 Απριλίου 2004 το Tyvaso χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) για την πνευμονική αρτηριακή υπέρταση.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Tyvaso;

Η ΠΑΥ είναι μια νόσος που καταβάλλει τον οργανισμό και χαρακτηρίζεται από σοβαρή στένωση των αιμοφόρων αγγείων των πνευμόνων με αποτέλεσμα την υπερβολική αύξηση της πίεσης των αγγείων



που μεταφέρουν το αίμα από την καρδιά στους πνεύμονες. Η πίεση αυτή μειώνει την περιεκτικότητα του αίματος σε οξυγόνο, καθιστώντας τη σωματική δραστηριότητα πιο δύσκολη.

Η δραστική ουσία του Tyvaso, η νατριούχος τρεπροστινίλη, είναι ένα ανάλογο της προστακυκλίνης, ουσίας που παράγεται φυσικά από τον οργανισμό και προκαλεί τη διαστολή των αιμοφόρων αγγείων. Όταν εισπνέεται, η νατριούχος τρεπροστινίλη αναμένεται να προκαλέσει τη διαστολή των αιμοφόρων αγγείων των πνευμόνων και, κατ' επέκταση, την υποχώρηση της μη φυσιολογικά υψηλής πίεσης αίματος στις αρτηρίες των πνευμόνων.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Λόγω του ότι τα φάρμακα που περιέχουν τρεπροστινίλη διατίθενται στην Ευρώπη από το 2005, η παρασκευάστρια εταιρεία βασίστηκε σε ορισμένα από τα ήδη διαθέσιμα δεδομένα για να υποστηρίξει την αίτησή της για το Tyvaso. Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα μίας βασικής μελέτης στην οποία μετείχαν 235 ασθενείς με ΠΑΥ οι οποίοι λάμβαναν ταυτόχρονα θεραπεία είτε με ανταγωνιστή των υποδοχέων της ενδοθηλίνης είτε με αναστολέα της φωσφοδιεστεράσης 5. Οι ασθενείς έλαβαν πρόσθετη θεραπεία είτε με Tyvaso είτε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή στην απόσταση που μπορούσαν να διανύσουν οι ασθενείς σε χρονικό διάστημα έξι λεπτών κατόπιν θεραπείας 12 εβδομάδων.

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

Τη στιγμή της απόσυρσης από την εταιρεία η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 181 της διαδικασίας αξιολόγησης. Αυτό σημαίνει ότι η CHMP είχε αξιολογήσει την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Αφότου η CHMP ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας στον τελευταίο κύκλο 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 ερωτήσεων της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ανησυχίες. Η κύρια ανησυχία ήταν ότι η μοναδική βασική μελέτη δεν διενεργήθηκε σύμφωνα με την ορθή κλινική πρακτική (GCP) όπως προέκυψε κατόπιν επιθεώρησης δύο περιοχών στις οποίες πραγματοποιήθηκε η μελέτη. Κατά συνέπεια, τα αποτελέσματα της μελέτης δεν θεωρήθηκαν αξιόπιστα και η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν θα μπορούσε να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας στο φάρμακο βάσει των δεδομένων που παρουσιάστηκαν από την εταιρεία.

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

Η επιστολή με την οποία η παρασκευάστρια εταιρεία κοινοποίησε στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

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

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι κατά τη στιγμή της απόσυρσης υπήρχε μία κλινική μελέτη εν εξελίξει στην Ευρώπη και ότι το Tyvaso χορηγούνταν επίσης στο πλαίσιο προγράμματος παρηγορητικής

χρήσης σε ένα εξειδικευμένο κέντρο στη Γερμανία. Η θεραπεία των συγκεκριμένων ασθενών θα συνεχιστεί έως ότου χορηγηθούν εναλλακτικές θεραπείες.

Η περίληψη της γνώμης της Επιτροπής Ορφανών Φαρμάκων για το Tyvaso διατίθεται [εδώ](#).