



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. Oktober 2019
EMA/559880/2019
EMA/H/C/001110/II/0049

Versagung einer Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Revolade (Eltrombopag) Überprüfung bestätigt Versagung

Nach der Überprüfung ihres ursprünglichen Gutachtens hat die Europäische Arzneimittel-Agentur ihre Empfehlung zur Versagung einer Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für das Arzneimittel Revolade (Eltrombopag) bestätigt. Die Änderung betraf eine Indikationserweiterung im Sinne einer Hinzunahme der Behandlung von zuvor unbehandelten Patienten mit schwerer aplastischer Anämie ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine Stammzelltransplantation (ein Verfahren, bei dem die Zellen aus dem Knochenmark des Patienten entfernt und durch Stammzellen von einem Spender ersetzt werden) nicht geeignet sind.

Die Agentur verabschiedete ihr Gutachten am 17. Oktober 2019 nach Abschluss der Überprüfung. Ihr ursprüngliches Gutachten hatte sie am 27. Juni 2019 verabschiedet. Das Unternehmen, das die Änderung der Zulassung beantragte, ist Novartis Europharm Limited.

Was ist Revolade und wofür wird es angewendet?

Revolade ist ein Arzneimittel zur Behandlung von:

- Patienten im Alter von 1 Jahr und älter mit Immunthrombozytopenie (wenn das Immunsystem des Patienten Thrombozyten zerstört, wodurch der Patient einem erhöhten Risiko für Blutungen ausgesetzt ist), wenn andere übliche Behandlungen nicht wirksam sind;
- Thrombozytopenie bei Erwachsenen mit chronischer (langfristiger) Hepatitis C, wenn die Erkrankung die Anwendung bestimmter Arten von Behandlungen gegen Hepatitis C nicht zulässt;
- Erwachsenen mit schwerer aplastischer Anämie (wenn das Knochenmark nicht hinreichend Blutzellen oder Thrombozyten bildet), wenn eine immunsuppressive Therapie (Medikamente, die die Immunabwehr des Körpers schwächen) nicht wirksam war und der Patient für eine Knochenmarkstransplantation nicht geeignet ist.

Revolade ist seit März 2010 in der Europäischen Union (EU) zugelassen. Es enthält den Wirkstoff Eltrombopag und ist als Tabletten und Pulver zur Herstellung einer Flüssigkeit zum Einnehmen erhältlich.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Weitere Informationen zu den derzeitigen Anwendungsgebieten von Revolade finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/revolade.

Welche Änderung hatte das Unternehmen beantragt?

Das Unternehmen hatte ursprünglich eine Indikationserweiterung im Sinne einer Hinzunahme der Behandlung von schwerer aplastischer Anämie bei zuvor unbehandelten Erwachsenen und Kindern ab einem Alter von 2 Jahren beantragt. Während der Erstbeurteilung änderte das Unternehmen dann die vorgeschlagene Indikation, um nur noch Patienten ab einem Alter von 12 Jahren, die für eine Stammzelltransplantation nicht geeignet sind, einzuschließen.

Wie wirkt Revolade?

Ein Hormon mit der Bezeichnung „Thrombopoetin“ stimuliert im Körper die Bildung von Blutplättchen und einigen Typen von Blutzellen, indem es an bestimmte Rezeptoren (Ziele) im Knochenmark bindet. Der Wirkstoff in Revolade, Eltrombopag, bindet in ähnlicher Weise an die Thrombopoetin-Rezeptoren und stimuliert diese. Dies erhöht die Bildung von Thrombozyten und einigen anderen Blutzellen, wodurch sich die Thrombozytenzahlen und das Blutbild verbessern.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen lieferte Daten aus einer Studie, die 153 Patienten ab einem Alter von 3 Jahren mit schwerer aplastischer Anämie einschloss, die zuvor keine immunsuppressive Therapie erhalten hatten. In der Studie wurde Revolade in Kombination mit Immunsuppressiva verabreicht, die zur Behandlung der aplastischen Anämie angewendet werden. Die Behandlung wurde als erfolgreich erachtet, wenn die Leukozyten- und die Thrombozytenzahlen sowie das Hämoglobin auf zufriedenstellende Spiegel gestiegen waren.

Was waren die Hauptgründe für die Versagung der Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen?

Das Studiendesign wurde als nicht angemessen erachtet, um nachzuweisen, dass Revolade zur Behandlung von schwerer aplastischer Anämie bei zuvor unbehandelten Patienten wirksam ist. Die Studie lieferte keinen direkten Vergleich zwischen Revolade in Kombination mit immunsuppressiver Therapie und immunsuppressiver Therapie alleine. Stattdessen bezog sich der Vergleich auf Patienten, die in anderen Studien mit Immunsuppressiva behandelt worden waren. Derartige Vergleiche lassen keine zuverlässigen Schlussfolgerungen in Bezug auf die Wirkung von Revolade in Kombination mit Immunsuppressiva zu. Darüber hinaus war keine angemessene Menge an Daten zur Anwendung von Revolade bei Kindern verfügbar.

Aus diesem Grund vertrat die Agentur die Auffassung, dass ein Überwiegen des Nutzens gegenüber den Risiken von Revolade bei der Erstbehandlung von schwerer aplastischer Anämie nicht nachgewiesen werden konnte. Daher empfahl die Agentur, die Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen. Die erste Versagung wurde nach der Überprüfung bestätigt.

Hat die Versagung Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen setzte die Agentur davon in Kenntnis, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die Revolade derzeit zur Erstbehandlung von schwerer aplastischer Anämie in klinischen Studien oder in „Compassionate-Use“-Programmen (Härtefallprogrammen) erhalten.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt.

Was geschieht mit Revolade für die Behandlung anderer Krankheiten?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Revolade in den bereits zugelassenen Indikationen.