



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 ottobre 2019  
EMA/559880/2019  
EMA/H/C/001110/II/0049

## Rifiuto di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Revolade (eltrombopag)

Rifiuto confermato in sede di riesame

Dopo aver riesaminato il proprio parere iniziale, l'Agenzia europea per i medicinali ha confermato la raccomandazione di rifiutare una modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Revolade. La modifica riguardava un'estensione dell'indicazione aggiungendo il trattamento di pazienti non trattati in precedenza affetti da anemia aplastica grave a partire dai 12 anni di età che non possono essere sottoposti a trapianto di cellule staminali (una procedura in cui la popolazione di cellule del midollo osseo del paziente viene eliminata e sostituita con cellule staminali di un donatore).

L'Agenzia ha emesso questo parere il 17 ottobre 2019, in seguito a conclusione del riesame. Il parere iniziale dell'Agenzia era stato emesso il 27 giugno 2019. La ditta che aveva richiesto la modifica dell'autorizzazione era Novartis Europharm Limited.

### Cos'è Revolade e per cosa si usa?

Revolade è un medicinale usato per il trattamento di:

- pazienti a partire da 1 anno di età affetti da trombocitopenia immune (quando il sistema immunitario del paziente distrugge le piastrine, esponendo il paziente a rischio di sanguinamento), qualora altri trattamenti usuali non abbiano funzionato;
- trombocitopenia negli adulti affetti da epatite C cronica (a lungo termine), nel caso in cui la malattia impedisca l'uso di determinati tipi di trattamento per l'epatite C;
- adulti affetti da anemia aplastica grave (quando il midollo osseo non produce abbastanza cellule ematiche o piastrine), qualora la terapia immunosoppressiva (medicinali che abbassano le difese immunitarie dell'organismo) non abbia funzionato e il paziente non possa sottoporsi a trapianto di midollo osseo.

Revolade è autorizzato nell'UE da marzo 2010. Contiene il principio attivo eltrombopag ed è disponibile in compresse e in polvere da ricostituire in liquido da assumere per via orale.

Maggiori informazioni sugli usi correnti di Revolade sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/revolade](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/revolade).

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



## **Quale modifica aveva richiesto la ditta?**

La ditta aveva inizialmente richiesto un'estensione dell'indicazione per aggiungere il trattamento di anemia aplastica grave in adulti e bambini a partire dai 2 anni non trattati in precedenza. Nel corso della valutazione iniziale, la ditta ha poi modificato l'indicazione proposta limitandola esclusivamente ai pazienti di età superiore ai 12 anni che non possono essere sottoposti a trapianto di cellule staminali.

## **Come agisce Revolade?**

Nell'organismo, un ormone denominato trombopoietina stimola la produzione di piastrine e di alcuni tipi di cellule ematiche legandosi a determinati recettori (i cosiddetti bersagli) nel midollo osseo. Anche il principio attivo di Revolade, eltrombopag, si lega ai recettori della trombopoietina, stimolandone l'attività. Tale azione aumenta la produzione di piastrine e di alcune altre cellule ematiche, incrementandone la conta.

## **Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?**

La ditta ha fornito dati derivanti da uno studio condotto su 153 pazienti a partire dai 3 anni di età affetti da anemia aplastica grave che non erano stati precedentemente sottoposti a terapia immunosoppressiva. Nello studio, Revolade è stato somministrato in associazione con immunosoppressori utilizzati per il trattamento dell'anemia aplastica. Il trattamento era considerato efficace se la conta dei globuli bianchi e delle piastrine insieme all'emoglobina del paziente aumentavano a livelli soddisfacenti.

## **Quali sono stati i motivi principali per il rifiuto di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio?**

Il disegno dello studio non è stato considerato adeguato a dimostrare l'efficacia di Revolade per il trattamento dell'anemia aplastica grave in pazienti non trattati in precedenza. Lo studio non ha operato un confronto diretto tra Revolade in associazione con il trattamento a base di immunosoppressori e il trattamento immunosoppressore in monoterapia. Invece, il confronto è stato operato con pazienti trattati con immunosoppressori in altri studi. Tale confronto impedisce di trarre conclusioni affidabili sull'effetto di Revolade nel caso in cui venga aggiunto a immunosoppressori. Inoltre, non era disponibile una quantità di dati adeguata sull'uso di Revolade nei bambini.

Pertanto, l'Agenzia era del parere che non fosse possibile stabilire il rapporto rischi/benefici di Revolade nel trattamento iniziale dell'anemia aplastica grave. Di conseguenza, l'Agenzia ha raccomandato il rifiuto della modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Il rifiuto iniziale è stato confermato in seguito a riesame.

## **Quali sono le conseguenze del rifiuto per i pazienti inseriti in studi clinici?**

La ditta ha informato l'Agenzia che non vi sono conseguenze per i pazienti che assumono Revolade per il trattamento iniziale dell'anemia aplastica grave in studi clinici o in programmi di uso compassionevole.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono consultare il medico dello studio clinico.

## **Che cosa succede nel caso di Revolade usato per il trattamento di altre patologie?**

Non vi sono conseguenze per l'utilizzo di Revolade negli usi autorizzati.