



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Weigering van een wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Revolade (eltrombopag)

Heronderzoek bevestigt weigering

Na heronderzoek van het oorspronkelijke advies heeft het Europees Geneesmiddelenbureau zijn aanbeveling om een wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Revolade te weigeren, bevestigd. De wijziging betrof een uitbreiding van de indicatie met de behandeling van niet eerder behandelde patiënten vanaf twaalf jaar oud met ernstige aplastische anemie die geen stamceltransplantatie kunnen ondergaan (een procedure waarbij cellen uit het beenmerg van de patiënt worden verwijderd en worden vervangen door stamcellen van een donor).

Het Geneesmiddelenbureau heeft zijn advies uitgebracht op 17 oktober 2019, na afronding van het heronderzoek. Het Geneesmiddelenbureau had zijn oorspronkelijke advies op 27 juni 2019 uitgebracht. De firma die de aanvraag tot wijziging van de handelsvergunning indiende, is Novartis Europharm Limited.

Wat is Revolade en wanneer wordt het voorgeschreven?

Revolade is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van:

- patiënten vanaf één jaar oud met immuuntrombocytopenie (wanneer het immuunsysteem van de patiënt bloedplaatjes vernietigt, waardoor de patiënt het risico op bloedingen loopt), als andere gebruikelijke behandelingen niet hebben gewerkt;
- trombocytopenie bij volwassenen met chronische (langdurige) hepatitis C als de ziekte het gebruik van bepaalde soorten hepatitis C-behandelingen verhindert;
- volwassenen met ernstige aplastische anemie (wanneer het beenmerg onvoldoende bloedcellen of bloedplaatjes aanmaakt), als de immunosuppressieve therapie (geneesmiddelen die het afweersysteem van het lichaam onderdrukken) niet heeft gewerkt en de patiënt geen beenmergtransplantatie kan ondergaan.

Revolade is sinds maart 2010 in de EU goedgekeurd. Het bevat de werkzame stof eltrombopag en is verkrijgbaar in de vorm van tabletten en als poeder voor oplossing voor inname via de mond.

Meer informatie over het huidige gebruik van Revolade is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: 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

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

An agency of the European Union



Welke wijziging had de firma aangevraagd?

Aanvankelijk had de firma een aanvraag ingediend voor uitbreiding van de indicatie met de behandeling van ernstige aplastische anemie bij niet eerder behandelde volwassenen en kinderen vanaf twee jaar. Tijdens de oorspronkelijke beoordeling wijzigde de firma vervolgens de voorgestelde indicatie zodat alleen patiënten ouder dan twaalf jaar die geen stamceltransplantatie kunnen ondergaan, zouden worden opgenomen.

Hoe werkt Revolade?

In het lichaam bevordert het hormoon trombopoëetine de aanmaak van bloedplaatjes en bepaalde soorten bloedcellen door zich te hechten aan bepaalde receptoren (doelwitten) in het beenmerg. De werkzame stof in Revolade, eltrombopag, stimuleert en hecht zich aan dezelfde receptoren als trombopoëetine. Dit leidt tot een verhoogde aanmaak van bloedplaatjes en enkele andere bloedcellen, waardoor het aantal bloedplaatjes en bloedcellen toeneemt.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De firma verstrekke gegevens uit een onderzoek onder 153 patiënten vanaf drie jaar oud met ernstige aplastische anemie die niet eerder met immunosuppressiva waren behandeld. In het onderzoek werd Revolade gecombineerd met immunosuppressiva die worden gebruikt voor de behandeling van aplastische anemie. De behandeling werd als geslaagd beschouwd als het aantal witte bloedcellen en bloedplaatjes en de concentratie hemoglobine van de patiënt tot een bevredigend niveau stegen.

Wat waren de voornaamste redenen om de wijziging in de handelsvergunning te weigeren?

De opzet van het onderzoek werd niet toereikend geacht om aan te tonen dat Revolade werkzaam is voor de behandeling van ernstige aplastische anemie bij niet eerder behandelde patiënten. In het onderzoek werd geen rechtstreekse vergelijking gemaakt tussen Revolade in combinatie met een immunosuppressieve therapie en een behandeling met uitsluitend immunosuppressiva. In plaats daarvan werd een vergelijking gemaakt met patiënten die in andere onderzoeken met immunosuppressiva waren behandeld. Door een dergelijke vergelijking is het onmogelijk betrouwbare conclusies te trekken over het effect van Revolade wanneer het wordt toegevoegd aan immunosuppressiva. Bovendien waren er onvoldoende gegevens beschikbaar over het gebruik van Revolade bij kinderen.

Daarom was het Geneesmiddelenbureau van mening dat de baten-risicoverhouding van Revolade bij de initiële behandeling van ernstige aplastische anemie niet kon worden vastgesteld. Het Geneesmiddelenbureau adviseerde daarom de wijziging van de handelsvergunning te weigeren. De oorspronkelijke weigering werd bevestigd na heronderzoek.

Heeft deze weigering gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

De firma deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die Revolade in klinische proeven toegediend krijgen voor de initiële behandeling van ernstige aplastische anemie, noch voor patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw onderzoeksarts.

Wat gebeurt er met Revolade voor de behandeling van andere ziekten?

Er zijn geen gevolgen voor het gebruik van Revolade bij het goedgekeurde gebruik.