



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 października 2019 r.
EMA/559880/2019
EMA/H/C/0011110/II/0049

Odmowa wprowadzenia zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu dotyczącym produktu Revolade (eltrombopag)

Ponowne rozpatrzenie opinii potwierdziło decyzję odmowną

Po ponownym rozpatrzeniu pierwszej opinii Europejska Agencja Leków potwierdziła swoje zalecenie odmowy wprowadzenia zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu leku Revolade. Zmiana dotyczyła rozszerzenia wskazań przez dodanie zastosowania u nieleczonych wcześniej pacjentów z ciężką niedokrwistością aplastyczną w wieku od 12 lat, u których nie można wykonać przeszczepu komórek macierzystych (zabiegu polegającego na zniszczeniu komórek szpiku kostnego pacjenta i zastąpieniu ich komórkami krwiotwórczymi od dawcy).

Agencja wydała opinię 17 października 2019 r. po zakończeniu procedury ponownego rozpatrywania. Pierwsza opinia Agencji została wydana 27 czerwca 2019 r. Firmą, która złożyła wniosek o wprowadzenie zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu, jest Novartis Europharm Limited.

Co to jest lek Revolade i w jakim celu się go stosuje?

Revolade to lek stosowany w leczeniu:

- pacjentów od 1. roku życia z małopłytkowością immunologiczną (w której układ odpornościowy pacjenta niszczy płytki krwi, powodując zwiększenie ryzyka krwawień), jeśli inne zazwyczaj stosowane leczenie okazało się nieskuteczne;
- małopłytkowości u dorosłych z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C, gdy choroba uniemożliwia zastosowanie pewnych metod leczenia zapalenia wątroby typu C;
- dorosłych z ciężką niedokrwistością aplastyczną (w której szpik kostny nie wytwarza wystarczających ilości komórek krwi lub płytek krwi), jeśli leczenie immunosupresyjne (leki osłabiające immunologiczne mechanizmy obronne) jest nieskuteczne, a u pacjenta nie można wykonać przeszczepu szpiku kostnego.

Lek Revolade jest dopuszczony do obrotu w UE od marca 2010 r. Zawiera substancję czynną eltrombopag i jest dostępny w postaci tabletek oraz proszku do sporządzania płynu doustnego.

Dalsze informacje dotyczące obecnych zastosowań leku Revolade znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: 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



O jaką zmianę wnioskowała firma?

Początkowo firma ubiegała się o rozszerzenie wskazań przez dodanie leczenia ciężkiej niedokrwistości aplastycznej u nieleczonych wcześniej osób dorosłych i dzieci od drugiego roku życia. Następnie w czasie wstępnej oceny firma zmieniła proponowane wskazanie do stosowania tak, by uwzględniło tylko pacjentów w wieku powyżej 12 lat, u których nie można wykonać przeszczepu komórek macierzystych.

Jak działa lek Revolade?

Wytwarzanie płytek krwi i niektórych rodzajów komórek krwi w organizmie jest stymulowane przez hormon o nazwie trombopoetyna, który przyłącza się do pewnych receptorów (docelowych) w szpiku kostnym. Podobnie substancja czynna leku Revolade, eltrombopag, przyłącza się do receptorów dla trombopoetyny i je pobudza. Powoduje to nasilenie wytwarzania płytek krwi i pewnych innych komórek krwi oraz zwiększenie liczby płytek i komórek krwi.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła dane z badania przeprowadzonego z udziałem 153 pacjentów z wieku od 3 lat z ciężką niedokrwistością aplastyczną, u których nie stosowano wcześniej leczenia immunosupresyjnego. W tym badaniu Revolade podawano w skojarzeniu z lekami immunosupresyjnymi stosowanymi w leczeniu niedokrwistości aplastycznej. Leczenie uznawano za skuteczne, jeśli liczba krwinek białych i płytek krwi oraz stężenie hemoglobiny zwiększyły się do zadowalającego poziomu.

Jakie były główne powody odmowy wprowadzenia zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu?

Uznano, że plan badania nie jest odpowiedni do wykazania skuteczności leku Revolade w leczeniu ciężkiej niedokrwistości aplastycznej u nieleczonych wcześniej pacjentów. W tym badaniu nie porównano bezpośrednio leku Revolade stosowanego w skojarzeniu z leczeniem immunosupresyjnym i samego leczenia immunosupresyjnego. Zamiast tego przeprowadzono porównanie z pacjentami stosującymi leki immunosupresyjne w innych badaniach. Takie porównanie uniemożliwia wyciągnięcie wiarygodnych wniosków dotyczących działania leku Revolade stosowanego w uzupełnieniu do leków immunosupresyjnych. Ponadto nie udostępniono dostatecznej ilości danych na temat stosowania leku Revolade u dzieci.

Dlatego, zdaniem Agencji, nie można określić stosunku korzyści do ryzyka związanego ze stosowaniem leku Revolade w leczeniu początkowym ciężkiej niedokrwistości aplastycznej. Agencja zaleciła zatem odmowę wprowadzenia zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. Pierwsza odmowa została potwierdzona po ponownym rozpatrzeniu.

Czy ta odmowa ma wpływ na pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?

Firma powiadomiła Agencję, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów otrzymujących lek Revolade w ramach leczenia początkowego ciężkiej niedokrwistości aplastycznej w badaniach klinicznych ani w programach leczenia ostatniej szansy.

Osoby uczestniczące w badaniu klinicznym, które potrzebują dokładniejszych informacji o leczeniu, powinny zwrócić się do lekarza prowadzącego badanie kliniczne.

Jakie działania podejmuje się w związku ze stosowaniem leku Revolade w leczeniu innych chorób?

Nie ma żadnych skutków dotyczących podawania leku Revolade w zastosowaniach objętych zezwoleniem.