

21 février 2013
EMA/38204/2013
EMA/H/C/002551

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Ruvise (imatinib)

Le 17 janvier 2013, Novartis Europharm Ltd a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Ruvise, destiné au traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire.

Qu'est-ce que Ruvise?

Ruvise est un médicament qui contient le principe actif imatinib. Il devait être disponible sous la forme de comprimés (100 mg et 400 mg). Des médicaments contenant de l'imatinib sont actuellement autorisés dans l'Union européenne (UE) pour le traitement de différents types de cancer.

Dans quel cas Ruvise devait-il être utilisé?

Ruvise devait être utilisé comme traitement adjuvant chez les adultes présentant une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP, pression sanguine élevée dans les artères des poumons), afin d'améliorer la capacité d'exercice (l'aptitude à pratiquer une activité physique). Il devait être utilisé chez les patients dont les symptômes persistent malgré un traitement par au moins deux médicaments spécifiques pour l'HTAP.

Le traitement par Ruvise ne devait être instauré que chez les patients dont la maladie ne progresse pas rapidement.

Comment Ruvise doit-il agir?

L'imatinib est un inhibiteur de la tyrosine-kinase. Cela signifie qu'il bloque certaines enzymes spécifiques appelées tyrosine kinases, qui interviennent dans la stimulation de la division des cellules. Dans les cellules des vaisseaux sanguins des poumons, cette action des tyrosine kinases contribue à rétrécir les vaisseaux sanguins, ce qui augmente la pression artérielle. En bloquant cette action, Ruvise

est censé faciliter la circulation du sang dans les artères des poumons et abaisser ainsi la tension artérielle trop élevée dans les poumons.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

Le demandeur a présenté des données issues d'une étude principale incluant 202 patients présentant une HTAP. Dans cette étude, les patients ont reçu soit de l'imatinib soit un placebo (un traitement fictif), en association avec au moins deux médicaments pour le traitement de l'HTAP, pendant 24 semaines. Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était la distance que les patients pouvaient parcourir au cours d'un test de marche de six minutes.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après que le CHMP avait évalué la documentation présentée par la société et établi deux listes de questions. Après l'évaluation par le CHMP des réponses apportées par la société à la dernière série de questions, certains sujets demeuraient en suspens.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société aux listes de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Ruvise n'aurait pas pu être approuvé pour le traitement de l'HTAP.

Le comité estimait qu'un effet bénéfique de l'imatinib n'avait pas été suffisamment démontré dans le traitement de l'HTAP. Les données ne montraient qu'un allongement limité et variable de la distance que les patients pouvaient parcourir pendant le test de marche. De plus, les patients souffrant d'HTAP et traités par l'imatinib présentaient un risque accru d'effets indésirables graves, entraînant souvent une hospitalisation au début du traitement, et le suivi à long terme n'a montré aucune amélioration significative en termes de survie ou de ralentissement de l'aggravation des symptômes.

Au vu des graves effets indésirables observés chez certains patients souffrant d'HTAP, le CHMP a estimé que davantage de données sont nécessaires pour identifier quels sont les patients qui présentent un risque particulier. Le comité a également noté le risque accru inexplicé d'hémorragie sous-durale (un type de saignement dans le cerveau).

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les bénéfices de Ruvise n'étaient pas supérieurs à ses risques dans la population des patients souffrant d'HTAP.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa lettre officielle de retrait, la société a déclaré que sa décision de retirer la demande était fondée sur le fait que les données supplémentaires nécessaires pour répondre aux questions du CHMP ne pouvaient pas être disponibles dans le délai réglementaire.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a indiqué au CHMP que des études d'extension en cours sur l'HTAP se poursuivent. Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.

Ce retrait n'a aucune conséquence sur l'utilisation d'autres médicaments contenant de l'imatinib dans le traitement du cancer.