

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

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Ruvise (imatinib)

Il 17 gennaio 2013 Novartis Europharm Ltd ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Ruvise, per il trattamento dell'ipertensione arteriosa polmonare.

Che cos'è Ruvise?

Ruvise è un medicinale contenente il principio attivo imatinib. Il medicinale avrebbe dovuto essere disponibile in compresse (100 mg e 400 mg). I medicinali a base di imatinib sono attualmente autorizzati nell'Unione europea (UE) per il trattamento di diversi tipi di tumore.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Ruvise?

Ruvise avrebbe dovuto essere usato come terapia aggiuntiva nel trattamento di adulti con ipertensione arteriosa polmonare (PAH, elevata pressione del sangue nelle arterie polmonari) per migliorare la capacità di esercizio fisico (la capacità di svolgere un'attività fisica). Avrebbe dovuto essere usato nei pazienti che presentano ancora sintomi, pur essendo stati sottoposti a terapie con almeno due medicinali specifici per la PAH.

Il trattamento con Ruvise avrebbe dovuto essere avviato soltanto nei soggetti in cui non si osserva una rapida progressione della malattia.

Come avrebbe dovuto agire Ruvise?

Imatinib è un inibitore della tirosin chinasi. Ciò significa che esso blocca alcuni enzimi specifici noti come tirosin chinasi, che promuovono la divisione cellulare. Nelle cellule dei vasi sanguigni polmonari, l'azione della tirosin chinasi favorisce il restringimento dei vasi, con un conseguente aumento della

pressione sanguigna. Bloccando questa azione, Ruvisce dovrebbe favorire la circolazione del sangue nelle arterie polmonari, contribuendo quindi a regolarizzare la pressione sanguigna nei polmoni.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Il richiedente ha presentato dati tratti da uno studio principale cui hanno partecipato 202 pazienti affetti da PAH. Nello studio i pazienti sono stati trattati con imatinib o con placebo (una sostanza priva di effetti sull'organismo), in associazione a due o più medicinali per il trattamento della PAH, per un totale di 24 settimane. Il principale parametro dell'efficacia era la distanza che i pazienti riuscivano a coprire a piedi nel corso di un test di deambulazione di 6 minuti.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato due serie di domande. Dopo la valutazione da parte del CHMP delle risposte della ditta all'ultima serie di domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta agli elenchi di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Ruvisce non potesse essere autorizzato per il trattamento della PAH.

Il comitato riteneva che l'effetto benefico di imatinib nella PAH non fosse stato sufficientemente dimostrato. Dai dati disponibili, infatti, si evinceva un miglioramento soltanto limitato e variabile della distanza percorsa dai pazienti durante la prova di deambulazione. Inoltre, i pazienti affetti da PAH trattati con imatinib erano esposti a un più elevato rischio di effetti indesiderati gravi, che spesso hanno reso necessario il ricovero ospedaliero nelle prime fasi del trattamento, senza peraltro mostrare miglioramenti significativi nei controlli di lungo termine in termini di sopravvivenza o ritardata esacerbazione della sintomatologia.

Alla luce dei gravi effetti indesiderati osservati in alcuni pazienti affetti da PAH, il CHMP ha ritenuto che fossero necessarie ulteriori informazioni per individuare i soggetti particolarmente a rischio. Il comitato ha inoltre osservato l'esistenza di un rischio più elevato di emorragia subdurale (un tipo di emorragia cerebrale) che non è stato chiarito.

Pertanto, a questo punto della procedura, il CHMP ha ritenuto che i benefici di Ruvisce non fossero superiori ai suoi rischi nella popolazione di pazienti con PAH.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella sua lettera ufficiale, la ditta ha dichiarato che la sua decisione di ritirare la domanda si basava sul fatto che non sarebbe stato possibile trasmettere le informazioni aggiuntive richieste per rispondere alle domande del CHMP entro il termine ultimo regolamentare.

La lettera con cui la ditta notifica il ritiro della domanda è consultabile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato il CHMP che gli studi di estensione in corso sulla PAH stanno proseguendo. Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento possono consultare il medico che le sta trattando.

Il presente ritiro non avrà conseguenze sull'uso di altri medicinali a base di imatinib utilizzati nella cura dei tumori.