



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 marzo 2010  
EMA/265138/2010  
EMA/H/C/1115

## Domande e risposte

---

# Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Tyvaso (treprostinil sodico)

Il 17 febbraio 2010, la United Therapeutics Europe Ltd ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) che intende ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Tyvaso, destinato all'uso come trattamento aggiuntivo per pazienti affetti da ipertensione arteriosa polmonare.

## Che cos'è Tyvaso?

Tyvaso è un medicinale che contiene il principio attivo treprostinil sodico. Doveva essere disponibile in soluzione nebulizzata.

## Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Tyvaso?

Tyvaso avrebbe dovuto essere usato per trattare i pazienti affetti da ipertensione arteriosa polmonare (PAH) e migliorarne la capacità all'esercizio (ovvero la capacità ad eseguire un'attività fisica). La PAH è caratterizzata da un anomalo incremento della pressione sanguigna nelle arterie dei polmoni.

Tyvaso avrebbe dovuto essere impiegato in pazienti con PAH di classe funzionale III NYHA (New York Heart Association) in trattamento anche con un 'antagonista del recettore dell'endotelina' o un 'inibitore della fosfodiesterasi-5' (altri medicinali per la PAH). La classe riflette la gravità della PAH: la classe III implica una marcata limitazione dell'attività fisica. Tyvaso avrebbe dovuto essere somministrato mediante inalazione, ovvero con il paziente che inspira il medicinale direttamente nei polmoni.

Tyvaso è stato qualificato 'medicinale orfano' (un medicinale usato nelle malattie rare) il 14 aprile 2004 per l'ipertensione arteriosa polmonare.

## Come avrebbe dovuto agire Tyvaso?

La PAH è una malattia debilitante in cui si verifica un severo restringimento dei vasi sanguigni nei polmoni. Essa causa un incremento della pressione sanguigna nei vasi che trasportano il sangue dal



cuore ai polmoni. Questa pressione riduce la quantità di ossigeno in grado di arrivare al sangue, rendendo più difficile l'attività fisica.

Il principio attivo in Tyvaso, il treprostinil sodico, è un analogo della prostaciclina, una molecola presente in natura che causa la dilatazione dei vasi sanguigni. Quando è inalato, il treprostinil sodico dovrebbe provocare la dilatazione dei vasi sanguigni nei polmoni in modo da attenuare l'anomalo incremento della pressione sanguigna nelle arterie dei polmoni.

## **Che cosa ha presentato la ditta a sostegno della domanda?**

Poiché i medicinali contenenti treprostinil sono disponibili in Europa dal 2005, la ditta usa alcuni di questi dati a sostegno della domanda per Tyvaso. La ditta ha presentato i risultati di uno studio centrale su 235 pazienti affetti da PAH che ricevevano anche un antagonista del recettore dell'endotelina o un inibitore della fosfodiesterasi-5. Ai pazienti veniva somministrato Tyvaso o placebo (un medicinale inattivo) in aggiunta al trattamento in corso. La misura principale dell'efficacia del trattamento era il cambiamento della distanza che i pazienti riuscivano a percorrere in sei minuti dopo 12 settimane di trattamento.

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

La domanda è stata ritirata dopo il 'giorno 181'. Ciò significa che il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato una serie di domande. Dopo che il CHMP aveva valutato le risposte della ditta all'ultima tornata 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 all'elenco di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva delle perplessità. Il dubbio principale riguardava il fatto che le ispezioni delle due sedi in cui il singolo studio centrale era stato eseguito avevano rilevato che lo studio non era stato condotto conformemente alla 'buona prassi clinica' (GCP). Di conseguenza, i risultati dello studio non erano considerati affidabili e il CHMP ha concluso che il medicinale non poteva essere stato approvato sulla base dei dati presentati dalla ditta.

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

La lettera con cui la ditta comunica all'Agenzia il ritiro della domanda si trova [qui](#).

## **Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?**

La ditta ha informato il CHMP che al momento del ritiro era in corso uno studio clinico in Europa e che Tyvaso veniva fornito in regime di uso compassionevole presso un centro specializzato in Germania. Il trattamento di questi pazienti verrà proseguito fino a che non saranno disponibili trattamenti alternativi.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani per Tyvaso si trova [qui](#).