



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

26 settembre 2014
EMA/587197/2014
EMA/H/C/000983/II/11

Domande e risposte

Rifiuto di una variazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Javlor (vinflunina)

Il 25 settembre 2014 il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere negativo, raccomandando il rifiuto di una variazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale Javlor. La variazione riguardava un'estensione dell'indicazione, per l'aggiunta del trattamento del carcinoma mammario.

La ditta che ha presentato la richiesta di variazione dell'autorizzazione è Pierre Fabre Médicament e può richiedere un riesame del parere entro 15 giorni dal ricevimento della notifica del presente parere negativo.

Che cos'è Javlor?

Javlor è un medicinale antitumorale, autorizzato nell'UE dal settembre 2009. È già utilizzato per il trattamento di adulti affetti da "carcinoma a cellule transizionali del tratto uroteliale" avanzato o metastatico (un tipo di tumore che interessa il rivestimento della vescica e il resto del tratto urinario). "Metastatico" significa che il tumore si è diffuso ad altre parti del corpo.

Javlor contiene il principio attivo vinflunina ed è disponibile come concentrato per soluzione per infusione (flebo) in vena.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Javlor?

Javlor avrebbe dovuto essere usato, in associazione al medicinale antitumorale capecitabina, anche per il trattamento di pazienti adulte con carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico. Avrebbe dovuto essere impiegato in pazienti trattate in precedenza con, o resistenti a, un altro tipo di medicinale antitumorale, denominato antraciclina, e resistenti inoltre a un terzo tipo di medicinali antitumorali chiamati taxani.



Come dovrebbe agire Javlor?

Il principio attivo contenuto in Javlor, la vinflunina, appartiene a un gruppo di medicinali antitumorali denominati "alcaloidi della vinca". Si lega a una proteina cellulare chiamata tubulina, importante nella formazione dello "scheletro" interno necessario perché le cellule possano dividersi. Legandosi alla tubulina nelle cellule tumorali, la vinflunina interrompe la formazione dello scheletro, impedendo la divisione e la proliferazione delle cellule tumorali.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di uno studio principale condotto su 770 pazienti con carcinoma mammario avanzato trattate in precedenza con, o resistenti a, un'antraciclina e resistenti ai taxani. Nello studio, Javlor somministrato insieme a capecitabina è stato confrontato con capecitabina da sola. La misura principale dell'efficacia era la sopravvivenza libera da progressione (il tempo di sopravvivenza delle pazienti senza peggioramento della malattia).

Quali sono stati i principali motivi che hanno portato il CHMP a raccomandare il rifiuto della variazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio?

Il CHMP ha notato che l'efficacia di Javlor in associazione a capecitabina non era stata sufficientemente dimostrata. Sebbene vi sia stato un miglioramento della sopravvivenza libera da progressione, tale miglioramento è stato ritenuto di lieve entità. Inoltre, non vi è stato alcun beneficio in termini di altre misure importanti dell'efficacia, tra cui la sopravvivenza globale (durata della sopravvivenza delle pazienti). Rispetto alle pazienti trattate con capecitabina da sola, un numero maggiore di pazienti trattate con Javlor più capecitabina ha manifestato effetti indesiderati, tra cui neutropenia (livelli eccessivamente bassi di globuli bianchi nel sangue), eventi gastrointestinali, come stitichezza, nausea e vomito e mal di stomaco, affaticamento e patologie del sistema nervoso, come danno ai nervi nelle estremità.

Pertanto, in tale momento, il CHMP ha ritenuto che l'effetto modesto di Javlor nel trattamento del carcinoma mammario non superasse i rischi supplementari osservati. Il CHMP ha quindi raccomandato il rifiuto della variazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Quali sono le conseguenze di questo rifiuto per le pazienti inserite in sperimentazioni cliniche o programmi di uso compassionevole?

La ditta ha comunicato al CHMP che non vi sono conseguenze per le pazienti che attualmente partecipano a sperimentazioni cliniche con Javlor.

Le persone inserite in una sperimentazione clinica che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento possono consultare il medico curante.

Quali sono le conseguenze per Javlor nel trattamento del carcinoma a cellule transizionali del tratto uroteliale?

Non vi sono conseguenze per l'uso di Javlor nell'indicazione autorizzata.

La versione completa della relazione pubblica europea di valutazione per Javlor è disponibile sul sito Internet dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.