

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

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Ruvise (imatinib)

Op 17 januari 2013 heeft Novartis Europharm Ltd het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Ruvise in te trekken. Ruvise was bedoeld voor de behandeling van pulmonale arteriële hypertensie.

Wat is Ruvise?

Ruvise is een geneesmiddel dat de werkzame stof imatinib bevat. Het zou beschikbaar komen in de vorm van tabletten (100 mg en 400 mg). Geneesmiddelen die imatinib bevatten, zijn in de Europese Unie (EU) momenteel goedgekeurd voor de behandeling van verschillende soorten kanker.

Voor welke behandeling was Ruvise bedoeld?

Ruvise was bedoeld om te worden gebruikt als aanvullende behandeling bij volwassenen met pulmonale arteriële hypertensie (PAH, hoge bloeddruk in de longslagaderen) om de bewegingscapaciteit (het vermogen om lichamelijke activiteiten uit te voeren) te vergroten. Ruvise was bedoeld om te worden gebruikt bij patiënten die toch nog symptomen hebben, hoewel ze worden behandeld met ten minste twee specifieke geneesmiddelen tegen PAH.

Een behandeling met Ruvise zou uitsluitend mogen worden gestart bij patiënten bij wie de ziekte geen snelle progressie vertoont.

Hoe werd verwacht dat Ruvise zou werken?

Imatinib is een tyrosinekinase-inhibitor. Dit betekent dat het enkele specifieke enzymen blokkeert die bekend staan als tyrosinekinasen en die betrokken zijn bij het stimuleren van celdeling. In de cellen van bloedvaten in de longen draagt deze werking van de tyrosinekinasen bij aan de vernauwing van

bloedvaten, wat leidt tot hoge bloeddruk. Er werd verwacht dat Ruvise, door deze werking te blokkeren, het bloed gemakkelijker door de longslagaderen zou laten stromen en zo de hoge bloeddruk in de longen zou verlagen.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De aanvrager heeft gegevens uit één groot onderzoek gepresenteerd dat 202 patiënten met PAH omvatte. In het onderzoek werd patiënten gedurende een periode van 24 weken imatinib of een placebo (een schijnbehandeling) gegeven in combinatie met twee of meer PAH-geneesmiddelen. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was de afstand die patiënten in een zes-minutenlooptest konden afleggen.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de door de firma overgelegde documentatie had beoordeeld en twee rondes van vragen had opgesteld. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op de laatste ronde van vragen had beoordeeld, waren er toch nog onopgeloste punten.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijsten van het CHMP, had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Ruvise voor de behandeling van PAH niet kon worden goedgekeurd.

Het Comité was bezorgd dat een heilzaam effect van imatinib bij PAH niet voldoende was aangetoond. Uit de verstreekte informatie bleek slechts een beperkte en wisselende verbetering in de afstand die patiënten tijdens de looptest konden afleggen. Bovendien hadden met imatinib behandelde PAH-patiënten een grotere kans op ernstige bijwerkingen, die vaak leidden tot ziekenhuisopname aan het begin van de behandeling, en uit de langlopende nacontrole bleek geen significante verbetering op het punt van de overlevingskansen of tragere verslechtering van symptomen.

Gezien de ernstige bijwerkingen die bij enkele PAH-patiënten werden waargenomen, was het CHMP van mening dat meer gegevens nodig waren om vast te stellen welke patiënten een verhoogd risico liepen. Het Comité merkte tevens de hogere, onverklaarde kans op een subdurale bloeding (een type hersenbloeding) op.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Ruvise niet opwogen tegen de risico's ervan bij de groep PAH-patiënten.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

De firma stelde in een officiële brief dat zij had besloten tot intrekking van de aanvraag omdat de aanvullende gegevens die nodig waren om in te gaan op de vragen van het CHMP niet binnen de geldende termijn ter beschikking konden worden gesteld.

De intrekkingsbrief is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

De firma heeft het CHMP laten weten dat lopende PAH-uitbreidingsstudies worden voortgezet. Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.

Deze intrekking heeft geen gevolgen voor het gebruik van andere geneesmiddelen bij kanker die imatinib bevatten.