



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 lutego 2013 r.
EMA/38204/2013
EMA/H/C/002551

Pytania i odpowiedzi

Wycofanie wniosku o dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktu Ruvise (imatynib)

W dniu 17 stycznia 2013 r. firma Novartis Europharm Ltd oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Ruvise, który miał być stosowany w leczeniu nadciśnienia płucnego.

Co to jest lek Ruvise?

Produkt Ruvise to lek zawierający substancję czynną imatynib. Miał on być dostępny w postaci tabletek (100 mg i 400 mg). Leki zawierające imatynib są obecnie zatwierdzone na terenie Unii Europejskiej (UE) do leczenia różnych rodzajów raka.

W jakim celu miał być stosowany lek Ruvise?

Lek Ruvise miał być stosowany jako leczenie uzupełniające u osób dorosłych z nadciśnieniem płucnym (ang. pulmonary arterial hypertension, PAH, wysokie ciśnienie krwi występujące w tętnicach płucnych) w celu zwiększenia zdolności wysiłkowej (zdolności do wykonywania czynności fizycznych). Lek miał być stosowany u pacjentów, u których wciąż występują objawy choroby mimo stosowania leczenia z wykorzystaniem co najmniej dwóch leków przeciwko PAH.

Leczenie za pomocą produktu Ruvise miało być rozpoczynane wyłącznie u tych pacjentów, u których choroba nie wykazuje szybkiego postępu.

Jakie jest oczekiwane działanie leku Ruvise?

Imatynib jest inhibitorem kinaz tyrozynowych. Oznacza to, że blokuje on działanie pewnych enzymów, znanych jako kinazy tyrozynowe, biorących udział w stymulowaniu podziałów komórkowych. W przypadku komórek naczyń krwionośnych w płucach takie działanie kinaz tyrozynowych przyczynia się



do zwężenia naczyń, co prowadzi do podwyższenia ciśnienia krwi. Blokując to działanie, lek Ruvise powinien ułatwić przepływ krwi przez tętnice płucne i obniżyć występujące tam wysokie ciśnienie krwi.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Wnioskodawca przedstawił dane z jednego głównego badania klinicznego obejmującego 202 pacjentów z PAH. W ramach tego badania przez 24 tygodnie podawano pacjentom imatynib lub placebo (leczenie pozorowane) jako dodatek do dwóch lub większej liczby leków przeciwko PAH. Główną miarą skuteczności leczenia był dystans, jaki pacjenci byli w stanie przejść podczas sześciominutowego testu chodzenia.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany po przeprowadzeniu przez CHMP oceny dokumentacji przedłożonej przez firmę i sformułowaniu dwóch serii pytań. Po tym, jak CHMP ocenił odpowiedzi firmy na ostatnią serię pytań, kilka kwestii pozostało nierozwiązanych.

Jakie zalecenia wydał wówczas CHMP?

Na podstawie wykonanego przeglądu danych i odpowiedzi firmy na postawione pytania w chwili wycofania wniosku CHMP zgłosił zastrzeżenia i wstępna opinia wskazywała, że lek Ruvise może nie zostać zatwierdzony do leczenia PAH.

Komitety wyraził obawę, iż korzystny wpływ stosowania imatynibu w leczeniu PAH nie został wykazany w wystarczającym stopniu. Przedstawione dane wykazały ograniczone i zmienne wydłużenie dystansu, jaki pacjenci byli w stanie przejść podczas testu chodzenia. Ponadto u pacjentów z PAH leczonych za pomocą imatynibu występowało wyższe ryzyko poważnych działań niepożądanych, które często były powodem hospitalizacji na wczesnych etapach leczenia, a podczas długiego okresu kontrolnego nie wykazano istotnej poprawy w odniesieniu do czasu przeżycia lub opóźnionego wystąpienia pogorszenia objawów.

W związku z poważnymi działaniami niepożądanymi u niektórych pacjentów z PAH CHMP uznał, że potrzebne będzie więcej danych w celu identyfikacji pacjentów, u których występuje szczególnie wysokie ryzyko. Komitet zauważył też niewyjaśnione, podwyższone ryzyko wystąpienia krwotoku podtwardówkowego (rodzaju krwawienia występującego w mózgu).

W związku z tym w momencie wycofania wniosku CHMP był zdania, iż korzyści ze stosowania leku Ruvise nie przewyższają ryzyka w grupie pacjentów z PAH.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

W swoim oficjalnym piśmie firma oświadczyła, że wycofanie wniosku jest spowodowane tym, iż dodatkowe dane, które umożliwiłyby odpowiedź na pytania CHMP, nie byłyby dostępne w przewidzianym terminie.

Pismo powiadamiające o wycofaniu wniosku jest dostępne [tutaj](#).

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?

Firma poinformowała CHMP, że trwające badania rozszerzone z udziałem pacjentów z PAH będą kontynuowane. Uczestnicy badań klinicznych, którzy potrzebują więcej informacji na temat przyjmowanego leczenia, powinni skontaktować się z lekarzem prowadzącym leczenie.

Wycofanie wniosku nie ma wpływu na stosowanie innych leków zawierających imatynib w leczeniu raka.