

Londra, 24 aprilie 2008
Ref. doc. EMEA/138069/2008

**ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI PRIVIND RETRAGEREA CERERII DE MODIFICARE A
AUTORIZAȚIEI DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ
pentru
EVOLTRA**

Denumire comună internațională (DCI): **clofarabine**

La 18 martie 2008, Bioenvision Ltd., o filială deținută integral de Genzyme Corporation, a înștiințat oficial Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) despre intenția de a-și retrage cererea de modificare a autorizației de introducere pe piață pentru Evoltra. Modificarea se referea la extinderea indicației pentru adăugarea tratamentului leucemiei mieloide acute la pacienții în vârstă. Evoltra a fost desemnat medicament orfan pentru această afecțiune la 8 mai 2003.

Ce este Evoltra?

Evoltra este un concentrat din care se obține o soluție perfuzabilă (picurare în venă). Acesta conține substanța activă clofarabină.

Evoltra se utilizează deja pentru tratarea copiilor cu leucemie limfoblastică acută (LLA, un cancer al limfocitelor, un tip de globule albe). Se utilizează atunci când boala nu a răspuns la sau a revenit (recidivat) după cel puțin două tratamente diferite și dacă nu se mai așteaptă ca vreun alt tratament să aibă efect.

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Evoltra?

În noua indicație, Evoltra ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratamentul pacienților cu vârste peste 65 de ani care suferă de leucemie mieloidă acută (LMA, un cancer al celulelor mieloide, un tip de globule albe imature). Trebuia să se utilizeze la pacienții pentru care chimioterapia intensivă nu este adecvată deoarece prezintă anumite anomalii genetice la nivelul celulelor mieloide, LMA „secundară” (LMA apărută în urma unei afecțiuni hematologice anterioare) sau o altă afecțiune pe lângă LMA, sau care aveau vârsta de 70 de ani sau mai mult.

Cum ar trebui să acționeze Evoltra?

Substanța activă din Evoltra, clofarabina, este un citotoxic (un medicament care distruge celulele care se divid, precum celulele canceroase). Această substanță aparține grupei de medicamente anticanceroase numite „antimetaboliți”. Clofarabina este un analog de adenină, care face parte din ADN, materialul genetic fundamental al celulelor. În organism, clofarabina înlocuiește adenina și interferează cu enzimele implicate în crearea materialului genetic. Aceasta oprește procesul celular de creare de ADN nou și încetinește dezvoltarea celulelor tumorale.

Ce documentație a prezentat societatea în sprijinul cererii sale adresate CHMP?

Societatea a prezentat rezultatele unui studiu principal care a implicat 66 de pacienți cu vârsta de 65 de ani sau mai mult care aveau LMA, care nu primiseră tratament anterior și pentru care chimioterapia intensivă nu se considera adecvată. Studiul nu a comparat Evoltra cu niciun alt tratament. Principala măsură a eficacității a fost numărul de pacienți care au intrat în „remisie” (absența leucemiei din măduva spinării și refacerea completă sau parțială a numărului de celule din sânge până la atingerea unor niveluri normale).

În ce stadiu se afla evaluarea cererii în momentul când aceasta a fost retrasă?

Societatea a retras cererea în ziua 90 din perioada de evaluare. După evaluarea de către CHMP a răspunsurilor societății la o listă de întrebări, mai rămăseseră câteva chestiuni nerezolvate.

Care a fost recomandarea CHMP în momentul respectiv?

Pe baza analizării informațiilor și a răspunsurilor societății la lista de întrebări a CHMP în momentul retragerii cererii, CHMP avea unele motive de îngrijorare și a formulat un aviz provizoriu conform căruia Evoltra nu putea fi aprobat pentru tratarea LMA la pacienții în vârstă.

Care erau principalele motive de îngrijorare ale CHMP?

CHMP era îngrijorat de faptul că studiul principal nu era suficient pentru a demonstra beneficiul Evoltra în cazul tratării LMA la pacienții în vârstă pentru care chimioterapia intensivă nu era adecvată și că ar fi nevoie de rezultatele unui studiu care compară Evoltra cu tratamentul standard pentru a stabili eficacitatea medicamentului. Comitetul era îngrijorat de faptul că studiul principal a inclus un număr de pacienți pentru care chimioterapia intensivă ar fi putut fi adecvată, iar aceasta ar fi putut face ca eficacitatea Evoltra să pară mai promițătoare. De asemenea, existau anumite motive de îngrijorare privind efectele secundare ale medicamentului care afectau rinichii.

Prin urmare, în momentul retragerii cererii, în opinia CHMP, beneficiul Evoltra nu fusese demonstrat suficient și niciun beneficiu nu era mai mare decât riscurile identificate.

Care au fost motivele invocate de societate pentru retragerea cererii?

Scrisoarea prin care societatea înștiințează EMEA cu privire la retragerea cererii este disponibilă [aici](#).

Care sunt consecințele retragerii cererii pentru pacienții implicați în studii clinice sau în programe de uz compasional care utilizează Evoltra?

Societatea a informat CHMP că nu există nicio consecință pentru pacienții care sunt incluși în prezent în studii clinice sau în programe de uz compasional cu Evoltra. Dacă sunteți inclus într-un studiu clinic sau într-un program de uz compasional și aveți nevoie de mai multe informații referitoare la tratamentul pe care îl urmați, adresați-vă medicului dumneavoastră curant.

Ce se întâmplă cu Evoltra pentru tratamentul LLA la copii?

Nu există nicio consecință privind administrarea Evoltra pentru indicația autorizată, pentru care raportul beneficiu–risc rămâne neschimbat.