

18 mars 2010  
EMA/265147/2010  
EMA/H/C/1115

## Frågor och svar

---

# Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning för Tyvaso (treprostinilnatrium)

Den 17 februari 2010 anmälde United Therapeutics Europe Ltd officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att man önskar dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning av Tyvaso, avsett som tilläggsbehandling till patienter med pulmonell arteriell hypertension.

## Vad är Tyvaso?

Tyvaso är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen treprostinilnatrium. Det skulle finnas som lösning för nebulisator.

## Vad skulle Tyvaso användas för?

Tyvaso skulle användas för behandling av patienter med pulmonell arteriell hypertension (PAH) för att förbättra den fysiska kapaciteten (förmågan att utföra fysisk aktivitet). PAH innebär att blodtrycket i lungartärerna är onormalt högt.

Tyvaso skulle användas till patienter med PAH i funktionsklass III enligt New York Heart Associations klassificering, vilka även behandlades med antingen en endotelinreceptorantagonist eller en fosfodiesteras-5-hämmare (andra läkemedel mot PAH). Klassificeringen indikerar sjukdomens svårighetsgrad, där klass III innebär betydande begränsningar av den fysiska aktiviteten. Tyvaso skulle ges via inhalation, dvs. patienten andas in läkemedlet direkt ner i lungorna.

Tyvaso klassificerades som sär läkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) för pulmonell arteriell hypertension den 14 april 2004.

## Hur är det tänkt att Tyvaso ska verka?

PAH är en försvagande sjukdom med allvarliga förträngningar av lungornas blodkärl. Detta orsakar högt blodtryck i de kärl som transporterar blod från hjärtat till lungorna. Blodtrycket gör att den mängd syre som kan komma in i blodet minskar och därmed försvåras fysisk aktivitet.

Den aktiva substansen i Tyvaso, treprostinilnatrium, är en prostacyklinanalog, en naturligt förekommande molekyl som gör att blodkärlen vidgas. Vid inandning är det tänkt att treprostinilnatrium ska vidga blodkärlen i lungorna vilket kan minska det onormalt höga blodtrycket i lungartärerna.

### **Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?**

Eftersom läkemedel innehållande treprostinil har funnits i Europa sedan 2005 använder företaget vissa av dessa uppgifter som stöd för sin ansökan för Tyvaso. Företaget lade fram resultat från en huvudstudie med 235 patienter med PAH som också behandlades med antingen en endotelinreceptorantagonist eller en fosfodiesteras-5-hämmare. Patienterna fick antingen Tyvaso eller placebo (en överksam behandling) som tillägg till den befintliga behandlingen. Det primära effektmåttet var förändringen av hur långt patienten kunde gå på sex minuter efter 12 veckors behandling.

### **Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?**

Ansökan var på dag 181 när företaget drog tillbaka den. CHMP hade utvärderat den dokumentation som företaget lämnat in och sammanställt en lista med frågor. Vissa frågetecken kvarstod när CHMP hade bedömt företagets svar på de sista frågorna i listan.

### **Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?**

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på CHMP:s frågelista hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter. Den främsta var att inspektioner vid de två studieplatser där huvudstudien hade genomförts visade att studien inte hade genomförts i enlighet med god klinisk sed. Man ansåg därför att resultaten av studien inte var tillförlitliga och CHMP drog slutsatsen att läkemedlet inte kunde ha godkänts baserat på de uppgifter som inlämnats av företaget.

### **Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?**

Företagets skrivelse till CHMP om sin önskan att dra tillbaka sin ansökan finns [här](#).

### **Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar eller humanitära program (s.k. compassionate use-program) med Tyvaso?**

Företaget informerade CHMP om att det vid tidpunkten för återkallandet pågick en klinisk studie i Europa och att Tyvaso också gavs i ett humanitärt program vid ett specialistcentrum i Tyskland. Behandlingen av dessa patienter kommer att fortsätta tills alternativa behandlingar har anskaffats.

Sammanfattningen av yttrandet om Tyvaso från Kommittén för sär-läkemedel finns [här](#).