



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόρριψη της αίτησης τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας για το Javlor (βινφλουνίνη)

Στις 25 Σεπτεμβρίου 2014, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) διατύπωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Javlor. Η τροποποίηση αφορούσε την επέκταση της ένδειξης προκειμένου να προστεθεί η θεραπεία του καρκίνου του μαστού.

Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας είναι η Pierre Fabre Médicament. Η εταιρεία μπορεί να ζητήσει επανεξέταση της γνώμης εντός 15 ημερών από την παραλαβή της κοινοποίησης της εν λόγω αρνητικής γνώμης.

Τι είναι το Javlor;

Το Javlor είναι αντικαρκινικό φάρμακο το οποίο έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ από τον Σεπτέμβριο του 2009. Χρησιμοποιείται ήδη για τη θεραπεία ενηλίκων που πάσχουν από προχωρημένο ή μεταστατικό «μεταβατικό κυτταρικό καρκίνωμα του ουροθηλιακού συστήματος» (καρκίνος που επηρεάζει το εσωτερικό της ουροδόχου κύστης και το υπόλοιπο ουροποιητικό σύστημα). Ο όρος «μεταστατικός» σημαίνει ότι ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος.

Το Javlor περιέχει τη δραστική ουσία βινφλουνίνη και διατίθεται υπό μορφή πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στάγδην) εντός φλέβας.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Javlor;

Το Javlor επρόκειτο επίσης να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με το αντικαρκινικό φάρμακο καπεσιταβίνη για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με τοπικά προχωρημένο ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με -ή εμφάνισαν ανθεκτικότητα σε- άλλο τύπο αντικαρκινικού φαρμάκου που ονομάζεται ανθρακυκλίνη και οι οποίοι



εμφάνισαν επίσης ανθεκτικότητα σε έναν τρίτο τύπο αντικαρκινικών φαρμάκων που ονομάζονται ταξάνες.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Javlor;

Η δραστική ουσία του Javlor, η βινφλουνίνη, ανήκει στην κατηγορία αντικαρκινικών φαρμάκων που ονομάζονται «αλκαλοειδή της βίνκα». Προσκολλάται σε μια πρωτεΐνη των κυττάρων που ονομάζεται τουμπουλίνη και είναι σημαντική για τον σχηματισμό του εσωτερικού «σκελετού» των κυττάρων, ο οποίος είναι απαραίτητος για τη διαίρεσή τους. Μέσω της προσκόλλησής της στην τουμπουλίνη των καρκινικών κυττάρων, η βινφλουνίνη σταματά τον σχηματισμό του σκελετού, προλαμβάνοντας τη διαίρεση και την εξάπλωση των καρκινικών κυττάρων.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα μιας βασικής μελέτης στην οποία μετείχαν 770 ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο του μαστού οι οποίοι είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία με -ή εμφάνισαν ανθεκτικότητα σε- ανθρακυκλίνη και οι οποίοι ήταν ανθεκτικοί στις ταξάνες. Στη μελέτη, το Javlor χορηγούμενο σε συνδυασμό με καπεσιταβίνη συγκρίθηκε με μονοθεραπεία καπεσιταβίνης. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου (ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου).

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP που οδήγησαν στην απόρριψη της τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας;

Η CHMP επεσήμανε ότι η αποτελεσματικότητα του Javlor σε συνδυασμό με καπεσιταβίνη δεν είχε καταδειχθεί επαρκώς. Η βελτίωση στην επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου, αν και υπαρκτή, θεωρήθηκε μικρή. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε όφελος σε ό,τι αφορά άλλα σημαντικά μέτρα αποτελεσματικότητας, περιλαμβανομένης της συνολικής επιβίωσης (χρόνος επιβίωσης των ασθενών). Σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία καπεσιταβίνης, οι ασθενείς που έλαβαν Javlor σε συνδυασμό με καπεσιταβίνη και παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες, μεταξύ των οποίων ουδετεροπενία (μη φυσιολογικά χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων), γαστρεντερικά συμβάματα όπως δυσκοιλιότητα, ναυτία και έμετος, καθώς και στομαχικό άλγος, κόπωση και διαταραχές του νευρικού συστήματος όπως βλάβη στα νεύρα των άκρων, ήταν περισσότεροι.

Ως εκ τούτου, τη δεδομένη εκείνη στιγμή, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι η μέτρια επίδραση του Javlor στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού δεν υπερτερούσε των πρόσθετων κινδύνων που παρατηρήθηκαν. Συνεπώς, η CHMP εισηγήθηκε την απόρριψη της αίτησης τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας.

Ποιες είναι οι συνέπειες αυτής της απόρριψης για τους ασθενείς που μετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι δεν υπάρχουν επιπτώσεις για ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές του Javlor.

Εάν συμμετέχετε σε κάποια κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αγωγή σας, επικοινωνήστε με τον γιατρό που σας τη χορηγεί.

Τι ισχύει για το Javlor για τη θεραπεία του μεταβατικού κυτταρικού καρκινώματος του ουροθηλιακού συστήματος;

Δεν υπάρχουν επιπτώσεις από τη χρήση του Javlor στην εγκεκριμένη ένδειξή του.

Η πλήρης Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης (EPAR) του Javlor διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).