



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vragen en antwoorden

Weigering van een wijziging in de vergunning voor het in de handel brengen van Javlor (vinflunine)

Op 25 september 2014 bracht het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) een negatief advies uit, met een aanbeveling tot weigering van een wijziging in de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Javlor. De verandering betrof een uitbreiding van de indicatie met behandeling van borstkanker.

Het bedrijf dat de aanvraag voor de wijziging in de vergunning indiende is Pierre Fabre Médicament. Het kan binnen 15 dagen na ontvangst van de kennisgeving van dit negatieve advies een verzoek tot heronderzoek van het advies indienen.

Wat is Javlor?

Javlor is een antikankergeneesmiddel dat sinds september 2009 in de EU is goedgekeurd. Het wordt al gebruikt voor de behandeling van volwassenen met gevorderd of gemetastaseerd 'transitioneel celcarcinoom van het urotheel' (een vorm van kanker die de bekleding van de blaas en de rest van de urineweg aantast). 'Gemetastaseerd' betekent dat de kanker naar andere delen van het lichaam is uitgezaaid.

Javlor bevat de werkzame stof vinflunine en is verkrijgbaar als een concentraat voor oplossing voor infusie (infuus) in een ader.

Voor welke behandeling was Javlor bedoeld?

Javlor was ook bedoeld om te worden gebruikt in combinatie met het antikankergeneesmiddel capecitabine voor de behandeling van volwassen patiënten met lokaal gevorderde of gemetastaseerde borstkanker. Het zou worden gebruikt bij patiënten die eerder zijn behandeld met of resistent zijn tegen een ander type antikankergeneesmiddel met de naam antracycline en die ook resistent zijn tegen een derde type antikankergeneesmiddelen met de naam taxanen.



Hoe werd verwacht dat Javlor zou werken?

De werkzame stof in Javlor, vinflunine, behoort tot een groep van antikankergeneesmiddelen die 'vinca-alkaloiden' worden genoemd. Het middel hecht zich aan een celeiwit met de naam tubuline, dat belangrijk is bij de vorming van het inwendige 'skelet' dat cellen nodig hebben om zich te kunnen delen. Door zich te binden aan tubuline in kankercellen stopt vinflunine de vorming van het skelet en voorkomt daarmee de celdeling en de verspreiding van kankercellen.

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

De firma heeft de resultaten voorgelegd van een hoofdonderzoek onder 770 patiënten met gevorderde borstkanker die eerder waren behandeld met of resistent waren tegen een antracycline en die taxaanresistent zijn. Bij het onderzoek werd Javlor in combinatie met capecitabine vergeleken met capecitabine alleen. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de progressievrije overleving (hoe lang patiënten leefden zonder verergering van hun ziekte).

Wat waren de grootste zorgpunten van het CHMP die tot weigering van de wijziging in de handelsvergunning hebben geleid?

Het CHMP merkte op dat de werkzaamheid van Javlor in combinatie met capecitabine onvoldoende was aangetoond. Hoewel sprake was van een verbetering in progressievrije overleving, werd deze klein geacht. Daarnaast was geen sprake van voordeel wat betreft andere belangrijke graadmeters voor de werkzaamheid, waaronder totale overleving (hoe lang patiënten bleven leven). In vergelijking met patiënten die alleen capecitabine kregen, ondervonden meer patiënten die Javlor plus capecitabine kregen bijwerkingen, waaronder neutropenie (afnormaal lage bloedconcentratie witte bloedcellen), maagdarmaandoeningen zoals obstipatie, misselijkheid en overgeven en maagpijn, vermoeidheid en zenuwstelselaandoeningen zoals schade aan de zenuwen in de extremiteiten.

Daarom was het CHMP op dat moment van mening dat het bescheiden effect van Javlor bij de behandeling van borstkanker niet opwoog tegen de waargenomen extra risico's. Het CHMP concludeerde daarom dat de wijziging in de handelsvergunningen niet kon worden goedgekeurd.

Welke gevolgen heeft de weigering voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Javlor.

Als u deelneemt aan een klinisch onderzoek en meer wilt weten over uw behandeling, neem dan contact op met de arts die u het middel voorschrijft.

Wat gebeurt er met Javlor voor de behandeling van transitioneel celcarcinoom van het urotheel?

Er zijn geen gevolgen voor het gebruik van Javlor bij de goedgekeurde indicatie.

Het volledige Europees openbaar beoordelingsrapport voor Javlor is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).