

Londýn 23. října 2008
Dok. č. EMEA/180882/2009

**Otázky a odpovědi týkající se stažení žádosti o vydání rozhodnutí o registraci
přípravku
Ellefore**

Mezinárodní nechráněný název (INN): **desvenlafaxin**

Dne 13. října 2008 společnost Wyeth Europa Ltd. oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Ellefore určeného k léčbě těžké depresivní poruchy.

Co je Ellefore?

Ellefore je léčivý přípravek obsahující účinnou látku desvenlafaxin. Měl být k dispozici ve formě tablet s prodlouženým uvolňováním (50, 100 a 200 mg). „Prodloužené uvolňování“ znamená, že účinná látka se z tablet uvolňuje po dobu několika hodin.

Na co měl být přípravek Ellefore používán?

Přípravek Ellefore měl být používán u dospělých pacientů k léčbě těžké deprese.

Jak by měl přípravek Ellefore působit?

Účinnou látkou přípravku Ellefore je desvenlafaxin, což je kombinovaný inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI). Působí tak, že zabraňuje neurotransmiterům 5-hydroxytryptaminu (nazývanému také serotonin) a noradrenalinu v jejich zpětném vstřebávání do nervových buněk mozku.

Neurotransmitery jsou chemické látky, které umožňují vzájemnou komunikaci mezi nervovými buňkami. Blokováním jejich zpětného vychytávání zvětšuje desvenlafaxin množství uvedených neurotransmiterů v prostoru mezi některými nervovými buňkami, čímž zvyšuje míru komunikace mezi buňkami. Vzhledem k tomu, že tyto neurotransmitery se podílejí na ovládání nálady, předpokládá se, že blokováním jejich zpětného vychytávání v nervových buňkách lze zmírnit příznaky těžké deprese.

Desvenlafaxin je odvozen od venlafaxinu, což je SNRI, který se jako antidepresivum používá od 90. let. Tato látka prošla mírnou úpravou, jejímž cílem bylo zmírnit vedlejší účinky u pacientů, kteří mají potíže s odbouráváním venlafaxinu.

Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?

Účinky přípravku Ellefore byly nejprve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech.

Ellefore byl srovnáván s placebem (léčba neúčinným přípravkem) v devíti hlavních studiích, do kterých bylo zařazeno celkem 3 000 dospělých pacientů trpících těžkou depresí.

Ve čtyřech studiích, které zahrnovaly 1 814 pacientů, byla použita fixní dávka přípravku Ellefore a v dalších čtyřech studiích, které zahrnovaly 1 229 pacientů, byl přípravek Ellefore užíván v dávkách, které bylo možné upravit. V těchto krátkodobých studiích byla hlavním měřítkem účinnosti změna příznaků deprese během osmi týdnů léčby. Dvě studie s flexibilní dávkou přípravku také zahrnovaly venlafaxin (tyto studie nicméně nebyly navrženy se záměrem srovnávat tyto dva léčivé přípravky).

Jedna dlouhodobá studie byla zaměřena na dobu do návratu příznaků u celkem 376 pacientů, u kterých již byla prokázána reakce na počáteční 12týdenní léčbu přípravkem Ellefore.

Ve všech těchto studiích byla účinnost přípravku stanovena pomocí standardních dotazníků používaných u deprese.

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Společnost stáhla svou žádost 166. den od jejího podání. Výbor CHMP v té době posuzoval odpovědi společnosti na seznam otázek.

Výbor CHMP obvykle posoudí novou žádost o registraci do 210 dní. Na základě posouzení výchozí dokumentace výbor CHMP vypracuje seznam otázek (120. den), který je zaslán společnosti. Jakmile společnost předloží odpovědi na otázky, výbor CHMP je vyhodnotí a před vydáním stanoviska může společnosti položit další otázky (180. den). Poté, co výbor CHMP vydá své stanovisko, Evropská komise obvykle udělí registraci přibližně do dvou měsíců.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných údajů v době stažení žádosti měl výbor CHMP určité pochybnosti a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Ellefore nemůže být schválen k léčbě těžké depresivní poruchy.

Čím byl výbor CHMP nejvíce znepokojen?

Výbor CHMP byl znepokojen tím, že celkově nebyla účinnost přípravku Ellefore přesvědčivě prokázána. V poměru ke své výchozí látce, tj. venlafaxinu, se desvenlafaxin jeví jako méně účinný, přičemž nepřináší žádné výhody, pokud jde o bezpečnost a toleranci u pacientů. Rovněž údaje o krátkodobé a dlouhodobé účinnosti přípravku Ellefore byly považovány za nedostatečné, protože dávky, ve kterých by se měl přípravek Ellefore podávat, užívalo ve zmíněných studiích jen velmi málo pacientů, a protože výsledky studií byly rozporuplné.

Proto výbor CHMP v době stažení žádosti zastával názor, že přínos přípravku Ellefore nebyl dostatečným způsobem prokázán a že přínosy tohoto přípravku nepřevyšují zjištěná rizika.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Dopis, v němž společnost uvědomuje Evropskou agenturu pro léčivé přípravky o svém rozhodnutí stáhnout žádost, je k dispozici [zde](#).

Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Ellefore podáván v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazení do klinických studií přípravku Ellefore, a že v současné době neprobíhají žádné programy, v nichž by byl přípravek Ellefore podáván v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů. Pokud jste zařazení do klinické studie a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na lékaře, který vám přípravek podává.