

11. April 2012
EMA/226251/2012
EMA/H/C/000169/WS/132/G
EMA/H/C/000255/WS/132/G

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Exelon und Prometax (Rivastigmin)

Am 14. März 2012 teilte Novartis Europharm Ltd. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Indikationserweiterung von Exelon und Prometax für die zusätzliche Anwendung als transdermales Pflaster zur Behandlung von Parkinson-Patienten mit leichter bis mittelschwerer Demenz zurücknimmt.

Was sind Exelon und Prometax?

Exelon und Prometax sind Arzneimittel, die den Wirkstoff Rivastigmin enthalten. Sie sind als Kapseln, Lösung zum Einnehmen und transdermale Pflaster (Pflaster, die den Wirkstoff über die Haut abgeben) erhältlich.

Exelon und Prometax sind seit Mai 1998 in der EU zugelassen. Alle Darreichungsformen des Arzneimittels können zur Behandlung von Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz, einer fortschreitenden Erkrankung des Gehirns, die in zunehmendem Maße das Gedächtnis, Denkvermögen und Verhalten beeinträchtigt, angewendet werden.

Die Kapseln und die Lösung zum Einnehmen können außerdem zur Behandlung einer leichten bis mittelschweren Demenz bei Patienten mit Parkinson-Krankheit angewendet werden.

Wofür sollten Exelon und Prometax angewendet werden?

Die transdermalen Pflaster mit Exelon und Prometax sollten auch zur Behandlung einer leichten bis mittelschweren Demenz im Zusammenhang mit der Parkinson-Krankheit eingesetzt werden, die bereits mit Kapseln und der Lösung zum Einnehmen behandelt werden kann.

Wie sollen Exelon und Prometax wirken?

Die transdermalen Pflaster sollen auf dieselbe Weise wie die Kapseln und die Lösung zum Einnehmen wirken. Bei Patienten mit Demenz im Zusammenhang mit der Parkinson-Krankheit sterben bestimmte Nervenzellen im Gehirn ab, was zu niedrigen Konzentrationen des Neurotransmitters Acetylcholin (eines Botenstoffs, der die Kommunikation der Nervenzellen untereinander ermöglicht) führt. Der Wirkstoff in Exelon und Prometax, Rivastigmin, wirkt, indem er die beiden Enzyme Acetylcholinesterase und Butyrylcholinesterase, die Acetylcholin abbauen, blockiert. Durch Blockieren dieser Enzyme sorgt Rivastigmin für eine Erhöhung des Acetylcholinspiegels im Gehirn und trägt so dazu bei, dass die Symptome der Demenz bei Parkinson-Patienten verringert werden.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte die Ergebnisse einer Studie zur Beurteilung der Langzeitwirkungen der Kapseln und transdermalen Pflaster vor, an der 583 Patienten mit leichter bis mittelschwerer in Zusammenhang mit einer Parkinson-Erkrankung stehenden Demenz teilgenommen hatten. Über einen Zeitraum von 76 Wochen nahm etwa die Hälfte der Patienten die Kapsel ein, die andere Hälfte wurde mit dem Pflaster behandelt. Ursprünglich war diese Studie zur Beurteilung der langfristigen Sicherheit der Kapseln konzipiert worden, aber das Unternehmen erweiterte später die Zielsetzung um eine Nutzen-Risiko-Bewertung des transdermalen Pflasters zur Behandlung einer mit der Parkinson-Krankheit in Zusammenhang stehenden Demenz. Darüber hinaus legte das Unternehmen eine pharmakokinetische Analyse vor, für die die Wirkung des über das Pflaster freigesetzten Rivastigmins im Körper bei Patienten mit einer mit der Parkinson-Krankheit in Zusammenhang stehenden Demenz und Patienten mit Alzheimer-Demenz verglichen wurde.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde nach „Tag 90“ zurückgenommen. Das bedeutet, dass der CHMP die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und Listen von Fragen formuliert hatte. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Listen von Fragen des CHMP bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass das transdermale Pflaster zur Behandlung einer leichten bis mittelschweren in Zusammenhang mit der Parkinson-Krankheit stehenden Demenz nicht hätte zugelassen werden können.

Der Ausschuss äußerte Bedenken, dass die neue Studie nicht zum Nachweis der Wirksamkeit der Pflaster bei Patienten mit einer mit Parkinson in Zusammenhang stehenden Demenz ausreichte. Das Unternehmen hatte pharmakokinetische Daten vorgelegt, die zwar zeigten, dass bei Anwendung des Pflasters die Rivastigmin-Spiegel bei Parkinson- und Alzheimer-Patienten vergleichbar waren, aber der CHMP stellte fest, dass die Demenz bei beiden Krankheiten unterschiedlich war und die Patienten demzufolge unterschiedlich auf die Behandlung ansprechen könnten. Der Ausschuss entschied daher, dass die pharmakokinetischen Daten nicht ausreichend waren, um Rückschlüsse auf die Wirksamkeit des Pflasters zuzulassen, und dass weitere Daten erforderlich sind.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass der Nutzen des transdermalen Exelon/Prometax-Pflasters zur Behandlung einer leichten bis mittelschweren mit der Parkinson-Krankheit in Zusammenhang stehenden Demenz ungewiss ist und die Risiken nicht überwiegt.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In seinem offiziellen Schreiben gab das Unternehmen an, dass es sich zur Rücknahme des Antrags entschieden hatte, nachdem der CHMP für die Ausstellung eines positiven Bescheids weitere Daten angefordert hatte, die aber innerhalb des befristeten Zeitrahmens nicht beschafft werden konnten.

Das Rücknahmeschreiben ist hier verfügbar.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen teilte dem CHMP mit, dass sich für Patienten, die derzeit an klinischen Studien mit Exelon oder Prometax teilnehmen, keinerlei Konsequenzen ergeben.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

Was geschieht mit Exelon und Prometax bei den genehmigten Indikationen?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Exelon und Prometax bei den genehmigten Indikationen.

Den vollständigen Wortlaut des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Exelon finden Sie auf der Webseite der Agentur:

ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Den vollständigen Wortlaut des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Prometax finden Sie auf der Webseite der Agentur:

ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.