



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας για το Exelon και το Prometax (ριβαστιγμίνη)

Στις 14 Μαρτίου 2012, η Novartis Europharm Ltd. κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτησή της σχετικά με την επέκταση ένδειξης για το Exelon και το Prometax, η οποία είχε στόχο την προσθήκη της χρήσης του διαδερμικού εμπλάστρου για τη θεραπεία ήπιας έως μετρίως σοβαρής άνοιας σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον.

Τι είναι το Exelon και το Prometax;

Το Exelon και το Prometax είναι φάρμακα που περιέχουν τη δραστική ουσία ριβαστιγμίνη. Διατίθενται υπό μορφή καψακίων, πόσιμου διαλύματος και διαδερμικών εμπλάστρων (έμπλαστρα που απελευθερώνουν το φάρμακο στο δέρμα).

Το Exelon και το Prometax έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ από τον Μάιο του 1998. Όλες οι μορφές των φαρμάκων μπορούν να χορηγηθούν για τη θεραπεία ασθενών με ήπια έως μετρίως σοβαρή άνοια Αλτσχάιμερ, μια προϊούσα διαταραχή του εγκεφάλου η οποία επηρεάζει βαθμιαία τη μνήμη, τη νοητική ικανότητα και τη συμπεριφορά.

Τα καψάκια και το πόσιμο διάλυμα μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν στη θεραπεία ήπιας έως μετρίως σοβαρής άνοιας σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθούν το Exelon και το Prometax ;

Τα διαδερμικά έμπλαστρα Exelon και Prometax επρόκειτο να χορηγηθούν για τη θεραπεία ήπιας έως μετρίως σοβαρής άνοιας που σχετίζεται με τη νόσο του Πάρκινσον, για την αντιμετώπιση της οποίας μπορούν ήδη να χορηγούνται τα καψάκια και το πόσιμο διάλυμα.



Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Exelon και του Prometax;

Η αναμενόμενη δράση των διαδερμικών εμπλάστρων είναι παρόμοια με τη δράση των καψακίων και του πόσιμου διαλύματος. Σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Πάρκινσον, ορισμένα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου νεκρώνονται με αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων του νευροδιαβιβαστή ακετυλοχολίνη (ουσία που επιτρέπει την επικοινωνία μεταξύ των νευρικών κυττάρων). Η δραστική ουσία που περιέχουν το Exelon και το Prometax, η ριβαστιγμίνη, αναστέλλει τη δράση των ενζύμων που διασπούν την ακετυλοχολίνη, δηλαδή της ακετυλοχολινεστεράσης και της βουτυρυλοχολινεστεράσης. Αναστέλλοντας τη δράση των ενζύμων αυτών, η ριβαστιγμίνη επιτρέπει την αύξηση των επιπέδων ακετυλοχολίνης στον εγκέφαλο, συμβάλλοντας κατ' αυτόν τον τρόπο στον περιορισμό των συμπτωμάτων της άνοιας σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον.

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

Η εταιρεία υπέβαλε τα αποτελέσματα μελέτης η οποία σχεδιάστηκε για την αξιολόγηση της μακροχρόνιας επίδρασης του καψακίου και του διαδερμικού εμπλάστρου σε 583 ασθενείς με ήπια έως μετρίως σοβαρή άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Πάρκινσον. Οι μισοί περίπου ασθενείς έλαβαν θεραπεία με καψάκιο και οι άλλοι μισοί με έμπλαστρο, επί 76 εβδομάδες. Αρχικά, η μελέτη σχεδιάστηκε για την αξιολόγηση της μακροχρόνιας ασφάλειας των καψακίων, αργότερα όμως η εταιρεία επέκτεινε το πεδίο μελέτης για να συμπεριληφθεί η αξιολόγηση των οφελών και των κινδύνων που συνδέονται με τη χρήση του διαδερμικού εμπλάστρου στη θεραπεία άνοιας που σχετίζεται με τη νόσο του Πάρκινσον. Επίσης, η εταιρεία υπέβαλε «φαρμακοκινητική» ανάλυση του τρόπου απόκρισης του οργανισμού στη ριβαστιγμίνη, όταν αυτή χορηγείται μέσω εμπλάστρου σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Πάρκινσον, σε σύγκριση με την απόκριση ασθενών με άνοια Αλτσχάιμερ.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε μετά την ημέρα 90. Αυτό σημαίνει ότι η CHMP είχε αξιολογήσει την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Αφότου η CHMP ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στους καταλόγους ερωτήσεων της CHMP, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το διαδερμικό έμπλαστρο δεν μπορούσε να εγκριθεί για τη θεραπεία ήπιας έως μετρίως σοβαρής άνοιας που σχετίζεται με τη νόσο του Πάρκινσον.

Η επιτροπή εξέφρασε την ανησυχία ότι η νέα μελέτη δεν τεκμηριώνει επαρκώς την αποτελεσματικότητα του εμπλάστρου σε ασθενείς με άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Πάρκινσον. Η εταιρεία είχε παρουσιάσει φαρμακοκινητικά δεδομένα που καταδείκνυαν ότι, με τη χρήση του εμπλάστρου, τα επίπεδα ριβαστιγμίνης σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον ήταν παρόμοια με τα επίπεδα ριβαστιγμίνης σε ασθενείς με άνοια Αλτσχάιμερ. Ωστόσο, η CHMP επεσήμανε ότι η άνοια που σχετίζεται με τη νόσο του Πάρκινσον διαφέρει από την άνοια Αλτσχάιμερ και ότι η απόκριση στη θεραπεία ενδέχεται να είναι διαφορετική. Ως εκ τούτου, η επιτροπή έκρινε ότι τα φαρμακοκινητικά δεδομένα δεν επαρκούσαν για την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την αποτελεσματικότητα του εμπλάστρου και ζήτησε πρόσθετα δεδομένα.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του διαδερμικού εμπλάστρου Exelon/Prometax στη θεραπεία ήπιας έως μετρίως σοβαρής άνοιας που σχετίζεται με τη νόσο του Πάρκινσον είναι αβέβαια και δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην επίσημη επιστολή της, η εταιρεία δηλώνει ότι αποφάσισε την απόσυρση της αίτησης κατόπιν της υποδείξεως από πλευράς CHMP ότι για να αποφανθεί υπέρ της επέκτασης της ένδειξης απαιτούνταν πρόσθετα δεδομένα, τα οποία όμως δεν ήταν εφικτό να καταρτιστούν εντός της προβλεπόμενης προθεσμίας.

Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται εδώ.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε τη CHMP ότι δεν υπάρχει καμία επίπτωση στους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές με Exelon ή Prometax.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευτείτε τον γιατρό που σας τη χορηγεί.

Τι ισχύει για το Exelon και το Prometax όσον αφορά τις εγκεκριμένες ενδείξεις τους;

Δεν υπάρχουν επιπτώσεις στη χρήση του Exelon και του Prometax όσον αφορά τις εγκεκριμένες ενδείξεις τους.

Η πλήρης Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγηση για το Exelon διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports.

Η πλήρης Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγηση για το Prometax διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports.