

Λονδίνο, 23 Οκτωβρίου 2008
Αρ. πρωτ. EMEA/180885/2009

**Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας
κυκλοφορίας
στο
Ellefore**

Κοινόχρηστη διεθνής ονομασία (INN): **desvenlafaxine**

Στις 13 Οκτωβρίου 2008, η Wyeth Europa Ltd. κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο φάρμακο Ellefore, για τη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής.

Τι είναι το Ellefore?

Το Ellefore είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία δεσβενλαφαξίνη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή δισκίων παρατεταμένης αποδέσμευσης (50, 100 και 200 mg). "Παρατεταμένη αποδέσμευση" σημαίνει ότι η δραστική ουσία αποδεσμεύεται από τα δισκία σε διάστημα μερικών ωρών.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Ellefore;

Το Ellefore επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της μείζονος κατάθλιψης σε ενήλικες.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Ellefore;

Η δραστική ουσία του Ellefore, η δεσβενλαφαξίνη, είναι αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νοραδρεναλίνης (SNRI). Δρα εμποδίζοντας την επαναπρόσληψη των νευροδιαβιβαστών 5-υδροξυτρυπταμίνης (γνωστής και ως σεροτονίνης) και νοραδρεναλίνης από τα νευρικά κύτταρα του εγκεφάλου.

Οι νευροδιαβιβαστές είναι χημικές ουσίες που επιτρέπουν την επικοινωνία μεταξύ των νευρικών κυττάρων. Αναστέλλοντας την επαναπρόσληψή τους, η δεσβενλαφαξίνη αυξάνει την ποσότητα αυτών των νευροδιαβιβαστών στα κενά που υπάρχουν μεταξύ ορισμένων νευρικών κυττάρων, αυξάνοντας έτσι την μεταξύ τους επικοινωνία. Καθώς οι συγκεκριμένοι νευροδιαβιβαστές συμμετέχουν στη ρύθμιση της διάθεσης, η αναστολή της επαναπρόσληψής τους από τα νευρικά κύτταρα μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα της μείζονος κατάθλιψης.

Η δεσβενλαφαξίνη προέρχεται από την βενλαφαξίνη, έναν αναστολέα επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (SNRI) ο οποίος χρησιμοποιείται ως αντικαθλιπτικό από τη δεκαετία του 1990. Η ουσία έχει τροποποιηθεί ελαφρώς προκειμένου να μειωθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που δυσκολεύονται να μεταβολίσουν τη βενλαφαξίνη.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Τα αποτελέσματα του Ellefore ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα πριν μελετηθούν σε ανθρώπους.

Το Ellefore συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) σε εννέα βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν συνολικά περισσότεροι από 3.000 ενήλικες με μείζονα κατάθλιψη.

Σε τέσσερις από τις μελέτες, στις οποίες μετείχαν 1.814 ασθενείς, χορηγήθηκε σταθερή δόση Ellefore, ενώ σε άλλες τέσσερις, στις οποίες μετείχαν 1.229 ασθενείς, χορηγήθηκαν δόσεις με δυνατότητα προσαρμογής. Σε αυτές τις βραχυχρόνιες μελέτες, ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή στα καταθλιπτικά συμπτώματα κατά τη διάρκεια των οκτώ

εβδομάδων θεραπείας. Σε δύο από τις μελέτες ευέλικτης δόσης χορηγήθηκε επίσης βενλαφαζίνη (αλλά στις συγκεκριμένες μελέτες δεν προβλεπόταν σύγκριση των δύο φαρμάκων).

Σε μία μακροχρόνια μελέτη εξετάστηκε το χρονικό διάστημα μέχρι την υποτροπή της νόσου σε σύνολο 376 ασθενών που είχαν ήδη αποκριθεί σε μια αρχική θεραπεία με Ellefore διάρκειας 12 εβδομάδων.

Σε όλες τις μελέτες, η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου αξιολογήθηκε με τη χρήση τυποποιημένων ερωτηματολογίων για την κατάθλιψη.

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

Τη στιγμή της απόσυρσης από την εταιρεία η αίτηση βρισκόταν στην 166^η ημέρα. Η CHMP βρισκόταν στο στάδιο αξιολόγησης των απαντήσεων που παρείχε η εταιρεία σε σχετικό κατάλογο ερωτήσεων.

Η αξιολόγηση μιας νέας αίτησης από την CHMP διαρκεί κατά κανόνα έως και 210 ημέρες. Βάσει της εξέτασης της αρχικής τεκμηρίωσης, η CHMP καταρτίζει έναν κατάλογο ερωτήσεων την 120^η ημέρα, τον οποίο αποστέλλει στην παρασκευάστρια εταιρεία. Αφής στιγμής η εταιρεία υποβάλλει τις απαντήσεις της στις ερωτήσεις, η CHMP τις εξετάζει και ενδεχομένως θέτει τυχόν συμπληρωματικές ερωτήσεις την 180^η ημέρα, πριν από την έκδοση γνώμης. Μετά την έκδοση γνώμης από την CHMP, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορηγεί άδεια κυκλοφορίας μετά από χρονικό διάστημα δύο περίπου μηνών.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι δεν ήταν δυνατόν να δοθεί έγκριση στο Ellefore για τη θεραπεία της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι, σε γενικές γραμμές, η αποτελεσματικότητα του Ellefore δεν είχε τεκμηριωθεί. Σε σύγκριση με την αρχική ουσία, τη βενλαφαζίνη, η δεσβενλαφαζίνη ήταν λιγότερο αποτελεσματική χωρίς να επιδεικνύει οφέλη από άποψη ασφάλειας και ανεκτικότητας. Επίσης, τα στοιχεία σχετικά με τη βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα του Ellefore κρίθηκαν ανεπαρκή, διότι ήταν πολύ μικρός ο αριθμός των ασθενών που μετείχαν στις μελέτες και έλαβαν δόσεις του Ellefore που προορίζονταν για χρήση, καθώς και επειδή υπήρξε ασυμφωνία στα αποτελέσματα των μελετών.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η γνώμη της CHMP ήταν ότι δεν έχει καταδειχθεί επαρκώς το όφελος του Ellefore και ότι οποιαδήποτε οφέλη του δεν υπερτερούν των διαπιστωμένων κινδύνων.

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

Η επιστολή με την οποία η παρασκευάστρια εταιρεία κοινοποίησε στον EMEA την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές / προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Ellefore;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές με το Ellefore και ότι δεν υπάρχει κανένα πρόγραμμα παρηγορητικής χρήσης σε εξέλιξη. Εάν συμμετέχετε σε κάποια κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αγωγή σας, επικοινωνήστε με τον ιατρό που σας την χορηγεί.