



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. prosince 2013
EMA/46872/2014
EMA/H/C/000169/WS/355
EMA/H/C/000255/WS/355

Otázky a odpovědi

Stažení žádosti o změnu rozhodnutí o registraci přípravků Exelon a Prometax (rivastigmin)

Dne 21. listopadu 2013 společnost Novartis Europharm Ltd. oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o změnu rozhodnutí o registraci přípravků Exelon a Prometax. Změna se týkala rozšíření indikace v tom smyslu, aby bylo možné v rámci léčby pacientů se závažnou Alzheimerovou demencí používat transdermální náplasti 13,3 mg / 24 h.

Co je Exelon a Prometax?

Exelon a Prometax jsou léčivé přípravky, které obsahují léčivou látku rivastigmin. K dispozici jsou ve formě tobolek, perorálního roztoku a transdermálních náplastí (náplastí, které dodávají léčivý přípravek přes kůži) o různých silách.

Přípravky Exelon a Prometax jsou v Evropské unii registrovány od května 1998. Veškeré formy těchto léčivých přípravků mohou být používány k léčbě pacientů s mírnou až středně závažnou Alzheimerovou demencí, progresivním onemocněním mozku, které postupně postihuje paměť, intelektuální schopnosti a chování.

Tobolky a perorální roztok se mohou používat také k léčbě mírné až středně závažné demence u pacientů s Parkinsonovou nemocí.

K čemu měly být přípravky Exelon a Prometax používány?

Přípravky Exelon a Prometax ve formě transdermální náplasti 13,3 mg / 24 h se měly používat také k léčbě pacientů se závažnou Alzheimerovou demencí.



Jak by měly přípravky Exelon a Prometax působit?

Přípravky Exelon a Prometax ve formě transdermální náplasti by měly působit u pacientů se závažnou Alzheimerovou demencí stejným způsobem, jakým působí u pacientů s mírnou až středně závažnou Alzheimerovou demencí.

V mozku pacientů s Alzheimerovou demencí odumírají určité nervové buňky, což vede k nízkým hladinám neurotransmiteru acetylcholinu (látky, která umožňuje vzájemnou komunikaci nervových buněk). Léčivá látka přípravků Exelon a Prometax, rivastigmin, působí tak, že blokuje enzymy, které odbourávají acetylcholin: acetylcholinesterázu a butyrylcholinesterázu. Blokováním těchto enzymů umožňuje rivastigmin zvýšení hladiny acetylcholinu v mozku a tím napomáhá zmírnit příznaky Alzheimerovy demence.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Společnost předložila výsledky 24týdenní hlavní studie zahrnující 716 pacientů se středně závažnou až závažnou Alzheimerovou demencí, která porovnávala transdermální náplast 13,3 mg / 24 h s neúčinnou nízkodávkovou transdermální náplastí 4,6 mg / 24 h. Léčivý přípravek byl v této studii porovnáván raději s nízkodávkovou náplastí než s placebem (léčbou neúčinným přípravkem), protože předchozí zkušenosti společnosti ukazují, že pacienti na placebo svoji léčbu nedokončovali. Hlavním měřítkem účinnosti byly změny příznaků ve dvou hlavních oblastech: kognitivní (schopnost myslet, učit se a pamatovat si) a globální (kombinace několika oblastí včetně obecného fungování, kognitivních příznaků, chování a schopnosti provádět každodenní činnosti).

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

Žádost byla stažena poté, co výbor CHMP posoudil dokumentaci předloženou společností a vypracoval seznamy otázek. Výbor CHMP vyhodnotil odpovědi společnosti na otázky, některé body však zůstaly nedořešené.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a odpovědí společnosti na seznamy otázek výboru CHMP měl výbor CHMP v době stažení žádosti určité pochybnosti a jeho prozatímní stanovisko bylo, že transdermální náplasti 13,3 mg / 24 h nemohou být schváleny k léčbě závažné Alzheimerovy demence. Ačkoli transdermální náplast 13,3 mg / 24 h měla na příznaky větší účinek než neúčinná nízkodávková náplast, nebyl výbor CHMP přesvědčen, že tento účinek povede ke klinicky významnému přínosu, zejména u pacientů s nejzávažnější formou Alzheimerovy demence. I když je bezpečnostní profil náplasti u pacientů se závažnou Alzheimerovou demencí podobný jako u pacientů s mírnou až středně závažnou Alzheimerovou demencí, výbor CHMP vyjádřil obavu, že některé nežádoucí účinky (včetně pádů, zvracení a průjmů, dehydratace, ztráty chuti k jídlu a psychiatrických poruch) se jeví u pacientů se závažnou Alzheimerovou demencí jako častější a závažnější. To by mohlo mít u pacientů se závažným onemocněním závažnější důsledky, což představuje u této zranitelnější populace riziko.

Výbor CHMP proto v době stažení žádosti zastával názor, že přínosy přípravků Exelon/Prometax ve formě transdermální náplasti při léčbě pacientů se závažnou Alzheimerovou demencí nepřevyšují jejich rizika.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Ve svém oficiálním dopise společnost uvedla, že její rozhodnutí o stažení žádosti je založeno na názoru výboru CHMP, že údaje předložené na podporu nové indikace nejsou pro doporučení schválení dostatečné.

Dopis, v němž společnost uvědomuje agenturu o svém rozhodnutí stáhnout žádost, je k dispozici zde.

Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií?

Společnost informovala výbor CHMP, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazení do klinických studií s přípravkem Exelon nebo Prometax.

Pokud jste zařazení do klinické studie a potřebujete získat více informací o své léčbě, kontaktujte lékaře, který vám přípravek podává.

Jaké jsou důsledky pro použití přípravků Exelon a Prometax ve schválených indikacích?

Toto stažení žádosti nemá vliv na použití přípravků Exelon a Prometax v jejich schválených indikacích.

Plné znění Evropské veřejné zprávy o hodnocení pro přípravek Exelon je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Plné znění Evropské veřejné zprávy o hodnocení pro přípravek Prometax je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).