



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 20. december 2013  
EMA/780804/2013  
EMA/H/C/000169/WS/355  
EMA/H/C/000255/WS/355

## Spørgsmål og svar

---

# Tilbagetrækning af ansøgningen om ændring af markedsføringstilladelsen for Exelon og Prometax (rivastigmin)

Den 21. november 2013 meddelte Novartis Europharm Ltd. officielt til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønskede at trække sin ansøgning tilbage om ændring af markedsføringstilladelse for lægemidlerne Exelon og Prometax. Ændringen vedrørte en udvidelse af anvendelsen af depotplasteret, 13,3 mg/24 h, til at omfatte behandling af svær Alzheimers demens.

## Hvad er Exelon og Prometax?

Exelon og Prometax er lægemidler, der indeholder det aktive stof rivastigmin. De leveres som kapsler, oral opløsning og depotplaster (et plaster, der afgiver lægemidlet gennem huden) i forskellige styrker.

Exelon og Prometax har været godkendt i EU siden maj 1998. Alle former af disse lægemidler kan anvendes til behandling af let til middelsvær Alzheimers demens, en fremadskridende hjernesygdom, der gradvis angriber hukommelse, intellektuelle evner og adfærd.

Kapslerne og den orale opløsning kan desuden anvendes til behandling af let til middelsvær demens ved Parkinsons sygdom.

## Hvad forventedes Exelon og Prometax anvendt til?

Ved ændringen forventedes Exelon og Prometax som depotplaster, 13,3 mg/24 h, anvendt også til behandling af svær Alzheimers demens.

## Hvordan forventes Exelon og Prometax at virke?

Depotplastre af Exelon og Prometax forventes at virke på samme måde ved svær Alzheimers demens som ved let til moderat Alzheimers demens.



Hos patienter med Alzheimers demens vil visse hjerneceller dø. Det medfører for lavt indhold af neurotransmitteren acetylcholin, som er et signalstof, nervecellerne anvender til deres indbyrdes kommunikation. Det aktive stof i Exelon og Prometax, rivastigmin, blokerer de enzymer, der nedbryder acetylcholin: acetylcholinesterase og butyrylcholinesterase. Ved at blokere disse enzymer øger rivastigmin hjernens indhold af acetylcholin, og derved mindskes symptomerne på Alzheimers demens.

### **Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?**

Virksomheden fremlagde resultaterne af en 24-ugers hovedundersøgelse med 716 patienter med moderat til svær Alzheimers demens, hvor depotplasteret, 13,3 mg/24h, blev sammenlignet med en ikke-effektiv lavere dosis fra et depotplaster på 4,6 mg/24h. Begrundelsen for at sammenligne lægemidlet med et depotplaster med mindre styrke i stedet for med virkningsløs behandling (placebo) var, at patienter på placebo efter virksomhedens erfaring ikke fuldfører behandlingen. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på ændringen i symptomer på to hovedområder: dels kognitive funktioner (evnen til at tænke, lære og huske), dels overordnede funktioner (en kombination af flere områder bestående af generel funktionsevne, kognitive symptomer, adfærd og evne til at udføre daglige aktiviteter).

### **Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?**

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at CHMP havde vurderet den dokumentation, som virksomheden oprindeligt havde fremlagt, og udarbejdet en liste med spørgsmål. Efter at CHMP havde vurderet virksomhedens besvarelse af spørgsmålene, var der fortsat visse uafklarede punkter.

### **Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?**

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens besvarelse af CHMP's lister med spørgsmål havde udvalget på tilbagetrækningstidspunktet visse betænkeligheder. Udvalgets foreløbige opfattelse var, at depotplasteret med styrken 13,3 mg/24h ikke kunne godkendes til behandling af svær Alzheimers demens. Skønt depotplasteret med styrken 13,3 mg/24h havde større virkning på symptomerne end det ikke-effektive depotplaster med lavere styrke, var CHMP ikke overbevist om, at denne virkning var ensbetydende med en klinisk meningsfuld fordel, navnlig ved den sværeste form for Alzheimers demens. Skønt sikkerhedsprofilen for depotplasteret ved svær Alzheimers demens var den samme som ved let til moderat Alzheimers demens, var der i CHMP betænkelighed ved, at flere bivirkninger (herunder fald, opkastning og diarré, dehydrering, nedsat appetit og psykiske sygdomme) syntes at være hyppigere og sværere ved svær Alzheimers demens. Dette kunne tænkes at have alvorligere konsekvenser hos patienter med svær sygdom, hvilket er betænkeligt i forbindelse med denne mere sårbare patientgruppe.

Derfor var CHMP på tilbagetrækningstidspunktet af den opfattelse, at fordelene ved Exelon/Prometax, depotplaster, til behandling af svær Alzheimers demens ikke opvejede risiciene.

### **Hvilken begrundelse gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?**

I sit officielle brev angav virksomheden, at den havde besluttet at trække ansøgningen tilbage, fordi CHMP fandt de forelagte data til støtte for den nye anvendelse utilstrækkelige til, at udvalget kunne anbefale godkendelse.

Virksomhedens brev til agenturet med meddelelsen om tilbagetrækningen kan ses her.

### **Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Exelon og Prometax?**

Virksomheden har til CHMP oplyst, at beslutningen ikke vil få konsekvenser for patienter, der på nuværende tidspunkt deltager i kliniske undersøgelser med Exelon eller Prometax.

Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse med Exelon og Prometax og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, kan du kontakte den læge, der giver dig behandlingen.

### **Hvad sker der med Exelon og Prometax til de godkendte indikationer?**

Der er ingen konsekvenser for anvendelsen af Exelon og Prometax til de godkendte indikationer.

Den fuldstændige europæiske offentlige vurderingsrapport for Exelon findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Den fuldstændige europæiske offentlige vurderingsrapport for Prometax findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).