



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 Δεκεμβρίου 2013  
EMA/46875/2014  
EMA/H/C/000169/WS/355  
EMA/H/C/000255/WS/355

## Ερωτήσεις και απαντήσεις

---

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

Στις 21 Νοεμβρίου 2013, η Novartis Europharm Ltd. κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση σχετικά με την τροποποίηση της άδειας κυκλοφορίας για τα φαρμακευτικά προϊόντα Exelon και Prometax. Η τροποποίηση αφορούσε την επέκταση της ένδειξης του διαδερμικού εμπλάστρου 13,3 mg/24ωρο προκειμένου να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή άνοια Αλτσχάιμερ.

### Τι είναι το Exelon και το Prometax;

Το Exelon και το Prometax είναι φάρμακα που περιέχουν τη δραστική ουσία ριβαστιγμίνη. Διατίθενται υπό μορφή καψακίων, πόσιμο διαλύματος και διαδερμικών εμπλάστρων (έμπλαστρα τα οποία χορηγούν το φάρμακο μέσω του δέρματος) σε διάφορες περιεκτικότητες.

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

Τα καψάκια και το πόσιμο διάλυμα μπορούν επίσης να χρησιμοποιούνται και 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 13,3 mg/24ωρο Exelon και Prometax επρόκειτο να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή άνοια Αλτσχάιμερ.



## **Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Exelon και του Prometax;**

Η δράση των διαδερμικών εμπλάστρων Exelon και Prometax σε ασθενείς με σοβαρή άνοια Αλτσχάιμερ αναμένεται να είναι η ίδια με αυτήν σε ασθενείς με ήπιας έως μέτριας μορφής άνοια Αλτσχάιμερ.

Σε ασθενείς με άνοια Αλτσχάιμερ, 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 στη μείωση των συμπτωμάτων της άνοιας Αλτσχάιμερ.

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

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα μιας βασικής μελέτης διάρκειας 24 εβδομάδων στην οποία μετείχαν 716 ασθενείς με μετρίως σοβαρή έως σοβαρή άνοια Αλτσχάιμερ. Η συγκεκριμένη μελέτη συνέκρινε το διαδερμικό έμπλαστρο 13,3 mg/24ωρο με ένα μη αποτελεσματικό διαδερμικό έμπλαστρο χαμηλότερης δόσης, ήτοι 4,6 mg/24ωρο. Στη μελέτη αυτή, το φάρμακο συγκρίθηκε με άλλο έμπλαστρο μικρότερης δόσης παρά με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) λόγω της προηγούμενης εμπειρίας της εταιρείας, σύμφωνα με την οποία οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο δεν κατάφεραν να ολοκληρώσουν τη θεραπεία τους. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή των συμπτωμάτων σε δύο βασικά επίπεδα: γνωστικό (ικανότητα σκέψης, μάθησης και μνήμης) και συνολικό (συνδυασμός διαφόρων επιπέδων, όπως γενική λειτουργία, γνωστικά συμπτώματα, συμπεριφορά και ικανότητα εκτέλεσης καθημερινών δραστηριοτήτων).

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

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού 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 στις ερωτήσεις, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

## **Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;**

Βάσει της εξέτασης των δεδομένων και της απάντησης της εταιρείας στους καταλόγους ερωτήσεων της CHMP, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το διαδερμικό έμπλαστρο 13,3 mg/24ωρο δεν μπορούσε να εγκριθεί για τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή άνοια Αλτσχάιμερ. Παρά το γεγονός ότι το διαδερμικό έμπλαστρο 13,3 mg/24ωρο είχε μεγαλύτερη επίδραση στα συμπτώματα σε σύγκριση με το μη αποτελεσματικό έμπλαστρο χαμηλότερης δόσης, η CHMP δεν πείστηκε ότι η επίδραση αυτή θα μπορούσε να μεταφραστεί σε κλινικά σημαντικό όφελος, ιδίως για τους ασθενείς με πιο σοβαρές μορφές άνοιας Αλτσχάιμερ. Επιπλέον, παρότι η εικόνα ασφάλειας του εμπλάστρου σε ασθενείς με σοβαρή άνοια Αλτσχάιμερ είναι παρόμοια με αυτήν σε ασθενείς με ήπια έως μετρίως σοβαρή άνοια Αλτσχάιμερ, η CHMP εξέφρασε την ανησυχία ότι αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες (μεταξύ των οποίων πτώσεις, έμετος και διάρροια, αφυδάτωση, απώλεια όρεξης και ψυχιατρικές διαταραχές) φαίνεται να είναι συχνότερες και πιο σοβαρές σε ασθενείς με σοβαρή άνοια Αλτσχάιμερ. Το γεγονός αυτό θα μπορούσε να έχει σοβαρότερες συνέπειες σε ασθενείς με σοβαρή νόσο, κάτι το οποίο είναι ανησυχητικό για τον συγκεκριμένο πιο ευάλωτο πληθυσμό.

Κατά συνέπεια, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του διαδερμικού εμπλάστρου Exelon/Prometax στη θεραπεία ασθενών με σοβαρή άνοια Αλτσχάιμερ δεν υπερτερούσαν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

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

Στην επίσημη επιστολή της, η εταιρεία δήλωσε ότι η απόφασή της να αποσύρει την αίτηση βασίστηκε στη θέση της CHMP ότι τα διαθέσιμα δεδομένα προς στήριξη της νέας ένδειξης δεν επαρκούσαν για την εισήγηση της έγκρισης.

Η επιστολή με την οποία η εταιρεία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης 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, συμβουλευθείτε 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 Αξιολόγησης για το Exelon διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Η πλήρης Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης για το Prometax διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).