



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 de diciembre de 2013
EMA/46876/2014
EMA/H/C/000169/WS/355
EMA/H/C/000255/WS/355

Preguntas y respuestas

Retirada de la solicitud de modificación de la autorización de comercialización de Exelon y Prometax (rivastigmina)

El 21 de noviembre de 2013, Novartis Europharm Ltd., notificó oficialmente al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) que deseaba retirar su solicitud de modificación de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos Exelon y Prometax. La modificación se refería a una ampliación de la indicación con el fin de permitir el uso del parche transdérmico de 13,3 mg/24 h para el tratamiento de los pacientes aquejados de demencia grave por Alzheimer.

¿Qué son Exelon y Prometax?

Exelon y Prometax son medicamentos cuyo principio activo es la rivastigmina. Se presentan en forma de cápsulas, solución oral y parches transdérmicos (parches que administran el medicamento a través de la piel) en varias concentraciones.

Exelon y Prometax están autorizados en la Unión Europea desde mayo de 1998. Todas las formas de estos medicamentos pueden emplearse para el tratamiento de pacientes con demencia leve o moderadamente grave debida a Alzheimer, un trastorno cerebral progresivo que afecta de forma gradual a la memoria, a la capacidad intelectual y al comportamiento.

Las cápsulas y la solución oral también pueden emplearse en el tratamiento de la demencia leve o moderadamente grave en pacientes con enfermedad de Parkinson.

¿A qué uso estaban destinados Exelon y Prometax?

Los parches transdérmicos de 13,3 mg/24 h de Exelon y Prometax también estaban destinados al tratamiento de pacientes con demencia grave debida a Alzheimer.



¿Cómo estaba previsto que actuaran Exelon y Prometax?

Se esperaba que los parches transdérmicos de Exelon y Prometax actuaran en pacientes con demencia grave por Alzheimer de manera similar a como actúan en pacientes con demencia leve o moderada debida a Alzheimer.

En los pacientes con demencia debida a Alzheimer, determinadas neuronas del cerebro mueren, lo que da lugar a un descenso de los niveles del neurotransmisor acetilcolina (una sustancia que permite que las neuronas se comuniquen entre sí). El principio activo de Exelon y Prometax, la rivastigmina, funciona bloqueando las enzimas que degradan la acetilcolina: la acetilcolinesterasa y la butirilcolinesterasa. Al bloquear estas enzimas, la rivastigmina permite aumentar los niveles de acetilcolina en el cerebro, de manera que ayuda a reducir los síntomas de la demencia debida a Alzheimer.

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de su solicitud?

La empresa presentó los resultados de un estudio principal de 24 semanas en el que participaron 716 pacientes con demencia grave o moderadamente grave debida a Alzheimer y en el que se comparó el parche transdérmico de 13,3 mg/24 h con un parche transdérmico con una dosis menor noeficaz de 4,6 mg/24 h. El medicamento se comparó con un parche a una dosis menor en lugar de con un placebo (un tratamiento simulado) en este estudio, porque la experiencia anterior de la empresa había demostrado que los pacientes tratados con placebo no completaban su tratamiento. Los principales criterios para la evaluación de la eficacia fueron los cambios que registraban los síntomas en dos áreas principales: la cognitiva (la capacidad para pensar, aprender y recordar) y la global (una combinación de varias áreas como la función general, los síntomas cognitivos, el comportamiento y la capacidad para llevar a cabo actividades cotidianas).

¿En qué fase se encontraba la evaluación de la solicitud cuando fue retirada?

La solicitud fue retirada después de que el CHMP hubiera evaluado la documentación presentada por la empresa y formulado una lista de preguntas. Una vez que el CHMP hubo evaluado las respuestas de la empresa a las preguntas, aún quedaban algunas cuestiones pendientes.

¿Qué recomendaba el CHMP en ese momento?

Estudiada la documentación y las respuestas de la empresa a las listas de preguntas del CHMP, en el momento de la retirada el CHMP tenía algunas reservas y, provisionalmente, consideraba que el parche transdérmico de 13,3 mg/24 h no hubiera podido aprobarse para el tratamiento de pacientes con demencia grave debida a Alzheimer. Aunque el parche transdérmico de 13,3 mg/24 h presentaba un mayor efecto sobre los síntomas que el parche a una dosis menor ineficaz, el CHMP no estaba convencido de que este efecto se tradujera en un beneficio clínicamente significativo, en particular para los pacientes con la forma más grave de demencia debida a Alzheimer. Además, aunque el perfil de seguridad del parche en pacientes con demencia grave debida a Alzheimer era similar al de los pacientes con demencia leve o moderadamente grave debida a Alzheimer, el CHMP tenía reservas porque varios efectos secundarios (como caídas, vómitos y diarrea, deshidratación, pérdida de apetito y trastornos psiquiátricos) parecían más frecuentes y más graves en los pacientes con demencia grave debida a Alzheimer. Ello podría tener consecuencias más graves en los pacientes con enfermedad grave, lo que suscita reservas en esta población más vulnerable.

Por consiguiente, en el momento de la retirada, el CHMP estimaba que los beneficios del parche transdérmico Exelon/Prometax en el tratamiento de los pacientes con demencia grave por Alzheimer no eran mayores que los riesgos.

¿Cuáles fueron las razones aducidas por la empresa para retirar su solicitud?

En su escrito oficial, la empresa indicó que había decidido retirar la solicitud basándose en la opinión del CHMP según la cual los datos aportados para avalar la nueva indicación no son suficientes para recomendar la aprobación.

El escrito de retirada de la solicitud remitido por la empresa a la Agencia se puede encontrar aquí.

¿Qué consecuencias tiene esta retirada para los pacientes que participan en los ensayos clínicos?

La empresa informó al CHMP de que no había consecuencias para los pacientes que actualmente participan en ensayos clínicos con Exelon o Prometax.

Si participa usted en un ensayo clínico y precisa información adicional sobre su tratamiento, póngase en contacto con el médico que le administra el medicamento.

¿En qué situación quedan Exelon y Prometax en sus indicaciones autorizadas?

La retirada no tiene consecuencias sobre la utilización de Exelon y Prometax en sus indicaciones autorizadas.

El Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) completo de Exelon se puede encontrar en la página web de la agencia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

El Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) completo de Prometax se puede encontrar en la página web de la agencia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).