



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. detsember 2013
EMA/46877/2014
EMA/H/C/000169/WS/355
EMA/H/C/000255/WS/355

Teabedokument

Müügiloa muutmise taotluse tagasivõtmise teave: Exelon ja Prometax (rivastigmiin)

21. novembril 2013 teatas ettevõtte Novartis Europharm Ltd. ametlikult inimravimite komiteele, et soovib tagasi võtta ravimite Exelon ja Prometax müügiloa muutmise taotluse. Muutmine käsitles näidustuse laiendamist, lisades 13,3 mg / 24 h transdermaalse plaastri kasutamise Alzheimeri tõvest tingitud raske dementsusega patsientide raviks.

Mis on Exelon ja Prometax?

Exelon ja Prometax on ravimid, mis sisaldavad toimeainena rivastigmiini. Exeloni ja Prometaxi turustatakse mitmesuguse tugevusega kapslite, suukaudse lahuse ja transdermaalsete plaastritena (plaastrid, millest toimeaine imendub organismi läbi naha).

Exelon ja Prometax on olnud Euroopa Liidus heaks kiidetud alates maist 1998. Ravimite kõiki ravimvorme kasutatakse Alzheimeri tõvest tingitud kerge kuni mõõdukalt raske dementsusega patsientide raviks. Alzheimeri dementsus on progresseeruv ajuhäire, mis kahjustab järk-järgult mälu, vaimseid võimeid ja käitumist.

Kapsleid ja suukaudset lahust tohib kasutada kerge kuni mõõdukalt raskekujulise dementsuse raviks ka Parkinsoni tõvega patsientidel.

Milleks kavatseti Exeloni ja Prometaxi kasutada?

Exeloni ja Prometaxi 13,3 mg / 24 h transdermaalseid plaastreid kavatseti kasutada raske Alzheimeri dementsusega patsientide raviks.



Milline on Exeloni ja Prometaxi eeldatav toime?

Exeloni ja Prometaxi 13,3 mg / 24 h transdermaalsed plaastrid toimivad raske Alzheimeri dementsusega patsientidel eeldatavasti samamoodi kui kerge kuni mõõdukalt raske Alzheimeri dementsusega patsientidel.

Alzheimeri dementsusega patsientidel hävivad ajus teatud närvirakud, mille tulemusena väheneb neurotransmitteri (keemiline aine, mis vahendab närvirakkude vahelisi signaale) atsetüülkoliini sisaldus. Exeloni ja Prometaxi toimeaine rivastigmiini toime seisneb atsetüülkoliini lagundavate ensüümide atsetüülkoliinesteraasi ja butüürüülkoliinesteraasi blokeerimises. Neid ensüüme blokeerides suurendab rivastimiin atsetüülkoliini sisaldust ajus, mis aitab vähendada Alzheimeri dementsuse sümptomeid.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas tulemused 24-nädalase põhiuuringu kohta, kus osales 716 mõõdukalt raske Alzheimeri dementsusega patsienti ja kus võrreldi 13,3 mg / 24 h transdermaalset plaastrit väiksema annusega 4,6 mg / 24 h transdermaalse plaastriga, mis oli ebaefektiivne. Uuringus võrreldi ravimit väiksema annusega plaastri, mitte platseeboga (näiv ravim), sest ettevõtte varasema kogemuse järgi katkestavad platseebot saanud patsiendid ravi sageli. Efektiivsuse põhinäitaja oli kahe peamise valdkonna sümptomite muutus: kognitiivsed võimed (mõtlemine, õppimine ja mälu) ning üldsümptomid (mitme valdkonna kombinatsioon, sealhulgas üldine tegutsemisvõime, kognitiivsed sümptomid, käitumine ja igapäevategevustega toimetulek).

Mis järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotlus võeti tagasi, kui inimravimite komitee oli hinnanud ettevõtte esitatud dokumente ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Inimravimite komitee oli ettevõttele esitatud küsimuste vastused läbi vaadanud, kuid mõni küsimus oli veel lahendamata.

Milline oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele inimravimite komitee esitatud küsimustele, nägi komitee taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ja oli esialgsel seisukohal, et 13,3 mg / 24 h transdermaalse plaastri kasutamist raske Alzheimeri dementsusega patsientide raviks ei ole võimalik heaks kiita. Kuigi 13,3 mg / 24 h transdermaalse plaastri toime sümptomitele oli tugevam kui väiksema annusega plaastril, mis oli ebaefektiivne, ei olnud inimravimite komitee veendunud, et toimest tekiks kliiniliselt oluline kasulikkus, eriti patsientidel, kellel on Alzheimeri dementsuse kõige raskem vorm. Kuigi plaastri ohutusprofiil raske Alzheimeri dementsusega patsientidel sarnanes kerge kuni mõõdukalt raske Alzheimeri dementsusega patsientide ohutusprofiiliga, pidas inimravimite komitee probleemiks, et mitu kõrvaltoimet (sealhulgas kukkumised, oksendamine ja kõhulahtisus, vedelikukaotus, isutus ja psühhiaatrilised häired) olid raske Alzheimeri dementsusega patsientidel sagedamad ja raskemad. Kõrvaltoimetel võivad raske haigusega patsientidele olla raskemad tagajärjed, mis on selles haavatavas patsiendipopulatsioonis probleemataoline.

Seetõttu oli inimravimite komitee müügiloa taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et Exeloni/Prometaxi transdermaalse plaastri kasulikkus ei ole raske Alzheimeri dementsusega patsientidel suurem kui sellega kaasnevad riskid.

Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?

Ettevõtte märkis ametlikus kirjas, et otsus võtta taotlus tagasi põhines inimravimite komitee seisukohal, et uue näidustuse toetuseks esitatud andmed ei ole heakskiitmise soovitamiseks piisavad.

Ettevõtte kiri, milles ta teatab Euroopa Ravimiametile oma taotluse tagasivõtmisest, on siin.

Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et taotluse tagasivõtmine ei mõjuta praegu Exeloni või Prometaxi kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus ja vajate oma ravi kohta lisateavet, pöörduge palun arsti poole, kes teile ravi määras.

Kuidas mõjutab tagasivõtmine Exeloni ja Prometaxi kasutamist heakskiidetud näidustustel?

Tagasivõtmine ei avalda mõju Exeloni ja Prometaxi kasutamisele heakskiidetud näidustuste korral.

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Exeloni kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Prometaxi kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).