



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. joulukuuta 2013
EMA/46878/2014
EMA/H/C/000169/WS/355
EMA/H/C/000255/WS/355

Kysymyksiä ja vastauksia

Lääkevalmisteiden Exelon ja Prometax (rivastigmiini) myyntiluvan muutoshakemuksen peruuttaminen

Novartis Europharm Ltd ilmoitti 21. marraskuuta 2013 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa lääkevalmisteita Exelon ja Prometax koskevan myyntiluvan muutoshakemuksensa. Muutos koski käyttöaiheen laajentamista 13,3 mg / 24 h -depotlaastarin käyttöön potilailla, joilla on vaikea Alzheimerin tautiin liittyvä dementia.

Mitä Exelon ja Prometax ovat?

Exelon ja Prometax ovat lääkevalmisteita, jotka sisältävät vaikuttavana aineena rivastigmiinia. Niitä on saatavana kapseleina, oraaliliuoksena ja depotlaastareina (laastari, josta lääkeaine vapautuu ja imeytyy ihon läpi) erilaisina vahvuuksina.

Exelon ja Prometax saivat myyntiluvan EU:ssa toukokuussa 1998. Kaikkia näiden lääkevalmisteiden muotoja voidaan käyttää sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on lievä tai keskivaikea Alzheimerin tautiin liittyvä dementia, etenevä neurologinen sairaus, joka vaikuttaa vähitellen muistiin, älylliseen toimintakykyyn ja käyttäytymiseen.

Kapseleita ja oraaliliuosta voidaan lisäksi käyttää lievän tai keskivaikean dementian hoitoon potilailla, joilla on Parkinsonin tauti.

Mihin Exelon ja Prometaxia oli tarkoitus käyttää?

Exelonin ja Prometaxin 13,3 mg / 24 h -depotlaastareita oli lisäksi tarkoitus käyttää sellaisten potilaiden hoidossa, joilla on vaikea Alzheimerin tautiin liittyvä dementia.



Miten Exelonin ja Prometaxin odotettiin vaikuttavan?

Exelonin ja Prometaxin depotlaastareiden odotetaan vaikuttavan vaikeaa Alzheimerin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla potilailla samalla tavoin kuin potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea Alzheimerin tautiin liittyvä dementia.

Alzheimerin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla potilailla tietyt hermosolut aivoissa kuolevat, mikä johtaa hermovälittäjäaine asetyylikoliinin (aine, jonka avulla solut voivat kommunikoida keskenään) alhaiseen määrään. Exelonin ja Prometaxin vaikuttava aine rivastigmiini vaikuttaa salpaamalla asetyylikoliinia pilkkovia entsyymejä, asetyylikoliiniesteraasia ja butyryylikoliiniesteraasia. Estämällä näitä entsyymejä rivastigmiini nostaa asetyylikoliinin määrää aivoissa ja siten lievittää Alzheimerin tautiin liittyvän demencian oireita.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Yhtiö esitti tulokset 24 viikkoa kestäneestä päätutkimuksesta, johon osallistui 716 vaikeaa tai keskivaikeaa Alzheimerin tautiin liittyvää dementiaa sairastanutta potilasta ja jossa verrattiin 13,3 mg / 24 h -depotlaastaria alhaisemman annoksen 4,6 mg / 24 h -depotlaastariin, jolla ei ollut tehokasta vaikutusta. Tutkimuksessa lääkevalmistetta verrattiin lumelääkkeen sijasta alhaisemman annoksen sisältävään laastariin, koska yhtiön aiemman kokemuksen mukaan lumelääkettä ottaneet potilaat eivät saattaneet hoitoa loppuun. Tehon pääasiallisena mittana olivat muutokset kahdenlaisissa oireissa: kognitiivisissa (kyky ajatella, oppia ja muistaa) ja globaaleissa (yhdistelmä useista alueista, joita ovat esimerkiksi yleinen toimintakyky, kognitiiviset oireet, käyttäytyminen ja kyky selvitä arkipäivän toimista).

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli sen peruuttamishetkellä?

Hakemus peruutettiin sen jälkeen, kun lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön toimittamat asiakirjat ja laatinut kysymysluettelon. Kun lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön kysymysluetteloan antamat vastaukset, joitakin seikkoja oli vielä selvittämättä.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Lääkevalmistekomitea suhtautui saamiensa tietojen ja yhtiön kysymysluetteloihin antamien vastausten tarkastelun perusteella varauksellisesti joihinkin seikkoihin peruuttamisen ajankohtana, ja sen alustava kanta oli, ettei 13,3 mg / 24 h -depotlaastaria olisi voitu hyväksyä vaikeaa Alzheimerin tautiin liittyvää dementiaa sairastavien potilaiden hoitoon. Vaikka 13,3 mg / 24 h -depotlaastari vaikutti oireisiin paremmin kuin alhaisemman annoksen sisältänyt depotlaastari, lääkevalmistekomitea ei ollut vakuuttunut siitä, että vaikutus tuottaisi kliinisesti merkittävän hyödyn, erityisesti potilaille, jotka sairastavat Alzheimerin tautiin liittyvän demencian vaikeinta muotoa. Lisäksi, vaikka laastarin turvallisuusprofiili oli samanlainen vaikeaa ja lievää tai keskivaikeaa Alzheimerin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla potilailla, lääkevalmistekomitea huolestutti, että useat haittavaikutukset (mukaan lukien kaatuminen, oksentaminen ja ripuli, elimistön kuivuminen, ruokahaluttomuus ja psykiatriset häiriöt) näyttivät olevan yleisempiä ja voimakkaampia potilailla, joilla on vaikea Alzheimerin tautiin liittyvä dementia. Tällä voi olla vakavia seurauksia vaikeasti sairaille potilaille, mikä on huolestuttavaa, kun kyseessä on haavoittuvampi potilasryhmä.

Siksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että Exelon/Prometax-depotlaastarista saatava hyöty vaikeaa Alzheimerin tautiin liittyvää dementiaa sairastavien potilaiden hoidossa ei ole sen riskiä suurempi.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Virallisessa kirjeessään yhtiö ilmoitti päättäneensä peruuttaa hakemuksen, koska lääkevalmistekomitea katsoi, että uuden käyttöaiheen tueksi esitetyt tiedot eivät riittäneet myyntiluvan muutoksen suosittelemiseen.

Yhtiön kirje, jossa se ilmoittaa virastolle hakemuksen peruuttamisesta, on tässä.

Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on kliinisiin tutkimuksiin osallistuvilla potilaille?

Yhtiö on ilmoittanut lääkevalmistekomitealle, ettei peruuttamisesta ole mitään seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Exelonin tai Prometaxin koskeviin kliinisiin tutkimuksiin.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa ja tarvitset lisätietoja hoidostasi, ota yhteyttä sinua hoitavaan lääkäriin.

Mitä seurauksia päätöksestä on Exelonin ja Prometaxin käytölle hyväksytyissä käyttöaiheissa?

Päätös ei vaikuta Exelonin ja Prometaxin käyttöön hyväksytyissä käyttöaiheissa.

Exelonin koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto on kokonaisuudessaan viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Prometaxin koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto on kokonaisuudessaan viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.