



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Pitanja i odgovori

---

# Povlačenje zahtjeva za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet za Exelon i Prometax (rivastigmin)

Na dan 21. studenog 2013. godine, tvrtka Novartis Europharm Ltd. službeno je obavijestila Povjerenstvo za humane lijekove (CHMP) kako želi povući svoju prijavu za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet lijekova Exelon i Prometax. Izmjena se odnosila na proširenje indikacije kako bi se omogućilo korištenje transdermalnog flastera 13,3 mg/24 sata za liječenje pacijenata s teškom Alzheimerovom demencijom.

## Što su Exelon i Prometax?

Exelon i Prometax su lijekovi koji sadrže djelatnu tvar rivastigmin. Dostupni su u obliku kapsula, oralne otopine i transdermalnih flastera (flastera koji isporučuju lijek kroz kožu) različitih jačina.

Exelon i Prometax odobreni su u Europskoj uniji od svibnja 1998. godine. Svi oblici lijekova mogu se koristiti za liječenje pacijenata s blagom do umjereno teškom Alzheimerovom demencijom, progresivnim poremećajem mozga koji postupno utječe na pamćenje, intelektualne sposobnosti i ponašanje.

Kapsule i oralne otopine mogu se također koristiti za liječenje blage do umjereno teške demencije u pacijenata s Parkinsonovom bolešću.

## Za što su se Exelon i Prometax trebali koristiti?

Transdermalni flasteri Exelona i Prometaxa 13,3 mg/24 sata bio je označen za liječenje pacijenata s teškom Alzheimerovom demencijom.

## Kako su Exelon i Prometax trebali djelovati?

Transdermalni flasteri Exelona i Prometaxa trebali su djelovati u pacijenata s teškom Alzheimerovom bolešću na isti način na koji djeluju na pacijente s blagom do umjerenom Alzheimerovom demencijom.

---

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

**Telefon** +44 (0)20 7418 8400 **Telefaks** +44 (0)20 7523 7129

**E-pošta** info@ema.europa.eu **Web stranica** www.ema.europa.eu

Agencija Europske unije



U pacijenata s Alzheimerovom bolešću određene živčane stanice umiru u mozgu što rezultira niskim razinama neurotransmitera acetilkolina (tvari koja omogućava živčanim stanicama međusobnu komunikaciju). Djelatna tvar u lijekovima Exelon i Prometax, rivastigmin djeluje blokadom enzima koji razgrađuju acetilkolin: acetilkolinesteraze i butirilkolinesteraze. Blokadom tih enzima rivastigmin omogućava povećanje razina acetilkolina u mozgu i tako pomaže smanjenju simptoma Alzheimerove demencije.

## **Što je tvrtka dostavila da bi poduprla zahtjev?**

Tvrtka je prikazala rezultate 24-tjednog glavnog ispitivanja koje je uključivalo 716 pacijenata s umjereno teškom do teškom Alzheimerovom demencijom i koje je uspoređivalo transdermalni flaster 13,3 mg/24 sata s nedjelotvornom nižom dozom transdermalnog flastera 4,6 mg/24 sata. Ovaj je lijek u ispitivanju uspoređen s flasterom niže doze radije nego s placebom (slijepo liječenje) zbog prethodnog iskustva tvrtke koje je pokazalo da pacijenti koji primaju placebo ne dovršavaju svoje liječenje. Glavne mjere djelotvornosti bile su promjene u simptomima u dva glavna područja: kognitivnom (sposobnost razmišljanja, učenja i pamćenja) i globalnom (kombinacija nekoliko područja koja uključuju opće funkcioniranje, kognitivne simptome, ponašanje i sposobnost provođenja svakodnevnih aktivnosti).

## **U kojoj je fazi bila ocjena zahtjeva kada je povučen?**

Zahtjev je povučen nakon što je CHMP ocijenio inicijalnu dokumentaciju koju je tvrtka dostavila te je sastavio popis pitanja. Nakon što je CHMP ocijenio odgovore tvrtke na posljednji popis pitanja, još su uvijek postojale neke nedoumice.

## **Koja je bila preporuka CHMP-a u tom trenutku?**

Na temelju pregleda podataka te odgovora tvrtke na popise pitanja CHMP-a, u trenutku povlačenja, CHMP je smatrao da postoje problemi te je njegovo privremeno mišljenje bilo da nije moguće dati odobrenje za transdermalni flaster 13,3 mg/24 sata za liječenje teške Alzheimerove demencije. Iako je transdermalni flaster 13,3 mg/24 sata imao veći učinak na simptome od nedjelotvornog flastera s nižom dozom, CHMP nije bio uvjeren da će ovaj učinak pokazati klinički značajnu dobrobit, posebice za one pacijente s najtežim oblikom Alzheimerove demencije. Pored toga, čak i ako je sigurnosni profil flastera s teškom Alzheimerovom demencijom bio sličan onome u pacijenata s blagom do umjereno teškom Alzheimerovom bolešću, CHMP je izrazio svoju zabrinutost da se nekoliko nuspojava (uključujući i padove, povraćanje te proljev, dehidraciju, gubitak apetita i psihijatrijski poremećaji) čine češćim i ozbiljnijim u pacijenata s teškom Alzheimerovom demencijom. To bi moglo imati ozbiljnije posljedice u pacijenata s teškom bolešću što je predmet zabrinutosti kod ove ranjivije populacije.

Sukladno navedenome, u vrijeme povlačenja, CHMP je smatrao kako koristi transdermalnih flastera Exelon/Prometax u liječenju pacijenata s teškom Alzheimerovom demencijom ne nadmašuju s njima povezane rizike.

## **Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?**

U svom službenom dopisu tvrtka je tvrdila da je njezina odluka za povlačenjem prijave temeljena na CHMP-ovom stajalištu da podaci koji su predani kao potpora novoj indikaciji nisu dostatni za preporučivanje odobrenja.

Dopis tvrtke kojim se obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva dostupan je ovdje.

## **Koje posljedice ima ovo povlačenje za pacijente u kliničkim ispitivanjima?**

Tvrtka je obavijestila CHMP da nema posljedica za pacijente koji su u ovom trenutku uključeni u klinička ispitivanja u kojima se koristi Exelon ili Prometax.

Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju te Vam je potrebno više informacija o Vašem liječenju, obratite se liječniku koji Vam pruža liječenje.

## **Što se događa s lijekovima Exelon i Prometax kada je riječ o korištenju u njihovim odobrenim indikacijama?**

Nema posljedica za korištenje lijekova Exelon i Prometax u njihovim odobrenim indikacijama.

Cjelovito europsko javno izvješće o procjeni lijeka Exelon može se naći na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Cjelovito europsko javno izvješće o procjeni lijeka Prometax može se naći na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).