



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kérdések és válaszok

Az Exelon-ra és Prometax-ra (rivasztigmin) vonatkozó forgalomba hozatali engedélyek módosítása iránti kérelem visszavonása

2013. november 21-én a Novartis Europharm Ltd. hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni az Exelon és Prometax gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyeinek módosítása iránti kérelmét. A módosítás a javallatok kiterjesztésére vonatkozott, hogy lehetővé váljon a 13,3 mg/24h transzdermális tapasz alkalmazása súlyos Alzheimer-demenciában szenvedő betegek kezelésére.

Milyen típusú gyógyszer az Exelon és a Prometax?

Az Exelon és a Prometax rivasztigmin hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek. Különböző hatáserősségű kapszula, belsőleges oldat és transzdermális tapasz (olyan tapasz, amely a bőrön keresztül adja le a gyógyszert) formájában kaphatók.

Az Exelon és a Prometax 1998 májusa óta engedélyezett az Európai Unióban. Ezeknek a gyógyszereknek minden formája alkalmazható enyhe és közepesen súlyos fokú Alzheimer-demenciában szenvedő betegek kezelésére; ez az agy progresszív betegsége, amely fokozatosan befolyásolja a memóriát, az intellektuális képességeket és a viselkedést.

A kapszula és a belsőleges oldat Parkinson-kórban kialakuló, enyhe és közepesen súlyos demencia kezelésére is alkalmazható.

Milyen alkalmazásra szánták az Exelon-t és a Prometax-ot?

Az Exelon és Prometax 13,3 mg/24h transzdermális tapaszokat súlyos Alzheimer-demenciában szenvedő betegek kezelésére is szánták.



Milyen hatásmechanizmust várnak az Exelon-tól és a Prometax-tól?

Az Exelon és Prometax transzdermális tapaszok várhatóan ugyanúgy hatnak a súlyos Alzheimer-demenciában szenvedő betegeknél, mint az enyhe és közepesen súlyos Alzheimer-demenciában szenvedő betegeknél.

Alzheimer-demenciában az agyban bizonyos idegsejtek elpusztulnak, ezáltal az acetilkolin neurotranszmitter (az idegsejtek egymással történő kommunikációját lehetővé tevő anyag) szintje alacsony lesz. Az Exelon és Prometax hatóanyaga, a rivasztigmin azáltal hat, hogy blokkolja az acetilkolint lebontó enzimeket: az acetilkolin-észterázt és a butirilkolin-észterázt. Ezen enzimek blokkolása által a rivasztigmin lehetővé teszi, hogy az acetilkolin szintje növekedjen az agyban, és így hozzájárul az Alzheimer-demencia tüneteinek csökkentéséhez.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A vállalat bemutatta egy 24 hétig tartó fő vizsgálat eredményeit, amelyben 716 közepesen súlyos vagy súlyos Alzheimer-demenciában szenvedő beteg vett részt, és a 13,3 mg/24h transzdermális tapaszt hasonlították össze a nem hatékony, alacsonyabb dózisú, 4,6 mg/24h transzdermális tapasszal. Ebben a vizsgálatban a gyógyszert azért egy alacsonyabb dózisú tapasszal, nem pedig placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel) hasonlították össze, mert a vállalat korábbi tapasztalata azt mutatta, hogy a placebóval kezelt betegek elmulasztották befejezni a kezelést. A fő hatékonysági mutató a tünetek változása volt két fő területen: kognitív (a gondolkodás, a tanulás és emlékezés képessége) és globális (több terület kombinációja, amely magában foglalja az általános funkciókat, a kognitív tüneteket, a magatartást és a napi tevékenységek elvégzésének képességét).

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A kérelmet az után vonták vissza, hogy a CHMP már értékelte a vállalat által benyújtott dokumentációt, és kidolgozta a kérdéslisztákat. Azt követően, hogy a CHMP értékelte a vállalatnak a kérdésekre adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan kérdés.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában az adatok és a vállalat által a CHMP listáin szereplő kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján a CHMP részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a 13,3 mg/24h transzdermális tapasz alkalmazása nem engedélyezhető a súlyos Alzheimer-demenciában szenvedő betegek kezelésére. Bár a 13,3 mg/24h transzdermális tapasz nagyobb hatással volt a tünetekre, mint a nem hatékony, alacsonyabb dózisú tapasz, a CHMP nem volt meggyőződve arról, hogy ez a hatás klinikailag jelentős előnnyé válna, különösen az Alzheimer-demencia legsúlyosabb formájában szenvedő betegek esetében. Továbbá, bár a tapasz biztonságossági profilja a súlyos Alzheimer-demenciában szenvedő betegek esetében hasonló volt, mint az enyhe és közepesen súlyos Alzheimer-demenciában szenvedő betegeknél, a CHMP aggályosnak találta, hogy számos mellékhatás (például elesések, hányás és hasmenés, dehidráció, étvágycsökkenés és pszichiátriai zavarok) gyakoribbnak és súlyosabbnak tűnt a súlyos Alzheimer-demenciában szenvedő betegeknél. Ennek komolyabb következményei lehetnek a súlyosabb betegségben szenvedő betegek esetében, ami aggályokat vet fel ennél a sebezhetőbb populációnál.

Ezért a visszavonás időpontjában a CHMP meglátása szerint az Exelon/Prometax transzdermális tapasz előnyei a súlyos Alzheimer-demenciában szenvedő betegek kezelésében nem haladták meg a kockázatokat.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

Hivatalos levelében a vállalat azt nyilatkozta, hogy a kérelem visszavonására vonatkozó döntését a CHMP azon véleményére alapozta, hogy az új javallat alátámasztására benyújtott adatok nem elégségesek a jóváhagyás ajánlásához.

A vállalatnak az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő levele itt található.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a klinikai vizsgálatokban?

A vállalat arról tájékoztatta a CHMP-t, hogy nincs következmény az Exelon-nal vagy Prometax-szal végzett klinikai vizsgálatokban jelenleg részt vevő betegekre nézve.

Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vesz részt, és kezelését illetően további információra van szüksége, vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával!

Mi történik az Exelon-nal és a Prometax-szal az engedélyezett javallatok vonatkozásában?

Az Exelon és Prometax engedélyezett javallatokban való alkalmazására nézve nincsenek következmények.

Az Exelon-ra vonatkozó teljes EPAR az Ügynökség weboldalán található: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

A Prometax-ra vonatkozó teljes EPAR az Ügynökség weboldalán található: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).