



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Jautājumi un atbildes

---

# Zāļu *Exelon* un *Prometax* (rivastigmīna) reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Novartis Europharm Ltd.* 2013. gada 21. novembrī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt zāļu *Exelon* un *Prometax* reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikumu. Izmaiņas bija saistītas ar indikācijas paplašināšanu, lai ļautu 13,3 mg/24 h transdermālo plāksteri lietot pacientu ar smagu Alcheimera demenci ārstēšanai.

## Kas ir *Exelon* un *Prometax*?

*Exelon* un *Prometax* ir zāles, kas satur aktīvo vielu rivastigmīnu. Tās ir pieejamas dažādu stiprumu kapsulu, šķīdumu iekšķīgai lietošanai un transdermālu plāksteru (plāksteru, ar kuru palīdzību zāles ievada caur ādu) veidā.

*Exelon* un *Prometax* Eiropas Savienībā ir reģistrētas kopš 1998. gada maija. Visas šo zāļu formas var izmantot, lai ārstētu pacientus ar vieglu līdz vidēji smagu Alcheimera demenci — progresējošu galvas smadzeņu bojājumu, kas pakāpeniski ietekmē atmiņu, intelektuālās spējas un uzvedību.

Kapsulas un šķīdumu iekšķīgai lietošanai var lietot arī vieglas līdz vidēji smagas demences ārstēšanai pacientiem ar Pārkinsona slimību.

## Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Exelon* un *Prometax*?

*Exelon* un *Prometax* 13,3 mg/ 24 h transdermālos plāksterus bija paredzēts lietot arī pacientu ar smagu Alcheimera demenci ārstēšanai.



## **Kāda ir paredzamā *Exelon* un *Prometax* iedarbība?**

Paredzams, ka *Exelon* un *Prometax* transdermālie plāksteri pacientiem ar smagu Alcheimera demenci darbosies tāpat kā pacientiem ar vieglu līdz vidēji smagu Alcheimera demenci.

Pacientiem, kuriem ir Alcheimera demence, noteiktas nervu šūnas galvas smadzenēs iet bojā, kā rezultātā neiromediatora acetilholīna (vielas, kas ļauj nervu šūnām savā starpā sazināties) līmenis ir zems. *Exelon* un *Prometax* aktīvā viela rivastigmīns darbojas, bloķējot enzīmus, kas noārda acetilholīnu, t.i., acetilholīnesterāzi un butirilholīnesterāzi. Bloķējot šos enzīmus, rivastigmīns ļauj paaugstināties acetilholīna līmenim galvas smadzenēs, tādējādi palīdzot mazināt Alcheimera demences simptomus.

## **Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?**

Uzņēmums iesniedza 24 nedēļas ilga pamatpētījuma rezultātus. Šo pētījumu veica 716 pacientiem ar vidēji smagu līdz smagu Alcheimera demenci, salīdzinot 13,3 mg/24 h transdermālo plāksteri ar neefektīvu mazākas devas – 4,6 mg/ 24 h transdermālo plāksteri. Šajā pētījumā zāles tika salīdzinātas ar mazākas devas plāksteri, nevis placebo (neīstu ārstēšanas līdzekli), jo uzņēmuma iepriekš iegūtā pieredze liecināja, ka pacienti, kuri saņem placebo, nepabeidz terapiju. Galvenie efektivitātes rādītāji bija simptomu izmaiņas divās pamatkategorijās: kognitīvie simptomi (spēja domāt, mācīties un atcerēties) un vispārējie simptomi (vairāku kategoriju apvienojums, kas ietver vispārējās funkcijas, kognitīvos simptomus, uzvedību un spēju veikt ikdienas darbības).

## **Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?**

Pieteikumu atsauca pēc tam, kad *CHMP* bija novērtējusi uzņēmuma iesniegtos dokumentus un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Novērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz jautājumiem, *CHMP* konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas.

## **Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?**

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz *CHMP* jautājumu sarakstu, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija daži iebildumi, un *CHMP* tobrīd atzina, ka 13,3 mg/ 24 h transdermālos plāksterus nevarēja apstiprināt pacientu ar smagu Alcheimera demenci ārstēšanai. Lai gan 13,3 mg/ 24 h transdermālais plāksteris simptomus ietekmēja izteiktāk nekā neefektīvais mazākas devas plāksteris, *CHMP* nebija pārliecināta, ka šī ietekme varētu radīt klīniski nozīmīgu ieguvumu, īpaši pacientiem ar vissmagākajām Alcheimera demences formām. Tāpat, lai gan plākstera drošuma profils pacientiem ar smagu Alcheimera demenci bija līdzīgs kā pacientiem ar vieglu līdz vidēji smagu Alcheimera demenci, *CHMP* bija bažas, ka vairākas blakusparādības (to vidū kritieni, vemšana un caureja, dehidratācija, ēstgribas zudums un psihiski traucējumi) pacientiem ar smagu Alcheimera demenci radās biežāk un bija smagākas. Tas pacientiem ar smagu slimību varētu radīt nopietnākas sekas, par kādām ir bažas šajā daudz jutīgākajā populācijā.

Tādēļ pieteikuma atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka *Exelon/Prometax* transdermālā plākstera ieguvumi, ārstējot pacientus ar smagu Alcheimera demenci, nepārsniedz to radīto risku.

## **Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?**

Oficiālajā vēstulē uzņēmums norādīja, ka tā lēmums atsaukt pieteikumu ir balstīts uz *CHMP* atzinumu, ka dati, kas iesniegti jaunās indikācijas atbalstam, nav pietiekami, lai ieteiktu apstiprināšanu.

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informēja Aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodama šeit.

## **Kādas sekas šis atsaukums radīs pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?**

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka atsaukums nerada sekas pacientiem, kuri pašlaik piedalās *Exelon* vai *Prometax* klīniskajos pētījumos.

Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kurš Jums to nodrošina.

## **Kas notiek ar *Exelon* un *Prometax* apstiprinātajām indikācijām?**

*Exelon* un *Prometax* var bez bažām lietot apstiprinātajām indikācijām.

Pilns *Exelon* Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojums ir atrodams Aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Pilns *Prometax* Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojums ir atrodams Aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).