



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 ta' Diċembru 2013
EMA/780804/2013
EMA/H/C/000169/WS/355
EMA/H/C/000255/WS/355

Mistoqsijiet u tweġibiet

L-irtirar tal-applikazzjoni għal bidla fl-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Exelon u Prometax (rivastigmine)

Fil-21 ta' Novembru 2013, Novartis Europharm Ltd. għarrfet uffiċjalment lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) bi-intenzjoni taqgħha li tirtira l-applikazzjoni għal bidla fl-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għall-prodotti mediċinali Exelon u Prometax. Il-bidla kienet tirrigwarda estensjoni ta' indikazzjoni biex il-garża transdermali ta' 13.3 mg/24h titthalla tintuża għall-kura ta' pazjenti b'dimensja severa ta' Alzheimer.

X'inhuma Exelon u Prometax?

Exelon u Prometax huma mediċini li fihom is-sustanza attiva rivastigmine. Huma disponibbli bħala kapsuli, soluzzjoni orali u gazeż transdermali (gazeż li jwasslu l-mediċina minn ġol-ġilda) ta' diversi qawwiet.

Exelon u Prometax ilhom awtorizzati fl-Unjoni Ewropea sa minn Mejju 1998. Il-forom kollha ta' dawn il-mediċini jistgħu jintużaw għall-kura ta' pazjenti b'dimensja ta' Alzheimer minn ħafifa għal moderatament severa, disturb progressiv tal-moħħ li gradwalment jaffettwa l-memorja, l-abbiltà intellettuali u l-imġiba.

Il-kapsuli u s-soluzzjoni orali jistgħu jintużaw ukoll għall-kura ta' dimensja ħafifa għal moderatament severa f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson.

Għalxiex kienu mistennija li jintużaw Exelon u Prometax?

Il-gazeż transdermali ta' 13.3 mg/24h ta' Exelon u Prometax kienu wkoll mistennija li jintużaw għall-kura ta' pazjenti b'dimensja severa ta' Alzheimer.



Kif huma mistennija li jaħdmu Exelon u Prometax?

Il-gareż transdermali ta' Exelon u Prometax huma mistennija li jaħdmu f'pazjenti b'dimenszja severa ta' Alzheimer bl-istess mod kif jaħdmu f'pazjenti b'dimenszja ta' Alzheimer minn ħafifa għal moderata.

F'pazjenti b'dimenszja ta' Alzheimer, ċerti ċelluli tan-nervituri jmutu fil-moħħ, u dan iwassal għal livelli baxxi tan-newrotrasmettitor acetilkolina (sustanza li tippermetti liċ-ċelloli tan-nervituri jikkomunikaw ma' xulxin). Is-sustanza attiva f'Exelon u Prometax, rivastigmine, taħdem billi timblokka l-enzimi li jkissru l-acetilkolina: acetylcholinesterase u butyrylcholinesterase. Billi jimblokka dawn l-enzimi, rivastigmine jippermetti li l-livelli ta' acetilkolina jżiedu fil-moħħ, li dan jgħin inaqqas is-sintomi tad-dimenszja ta' Alzheimer.

X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġja l-applikazzjoni tagħha?

Il-kumpanija pprezentat ir-riżultati ta' studju ewleni ta' 24 ġimgħa li fih ħadu sehem 716-il pazjent b'dimenszja ta' Alzheimer minn moderatament severa għal severa, li qabbel il-garża transdermali ta' 13.3 mg/24h ma' garża transdermali mhux effettiva f'doża aktar baxxa ta' 4.6 mg/24h. Il-mediċina tqabblat ma' garża b'doża aktar baxxa milli ma' placebo (kura finta) f'dan l-istudju minħabba esperjenza preċedenti tal-kumpanija li wriet li l-pazjenti fuq placebo ma temmewx il-kura tagħhom. Il-miżura ewlenija tal-effikaċja kienet it-tidil fis-sintomi f'żewġ oqsma ewlenin: konjittivi (il-kapaċità li wieħed jaħseb, jitgħallem u jiftakar) u globali (kombinazzjoni ta' diversi oqsma fosthom il-funzjoni generali, sintomi konjittivi, l-imġiba u l-kapaċità li wieħed iwettaq l-attivitajiet ta' kuljum).

Sa fejn kienet waslet l-evalwazzjoni tal-applikazzjoni qabel ma din ġiet irtirata?

L-applikazzjoni ġiet irtirata wara li s-CHMP kien evalwa d-dokumentazzjoni pprovduta mill-kumpanija u fformula lista ta' mistoqsijiet. Wara li s-CHMP kien ivvaluta t-tweġibiet tal-kumpanija għall-mistoqsijiet, kien għad fadal xi kwistjonijiet pendenti.

X'kienet ir-rakkomandazzjoni tas-CHMP dak iż-żmien?

Fuq il-bażi tar-reviżjoni tad-dejta u t-tweġiba tal-kumpanija għal-lista ta' mistoqsijiet tas-CHMP, fiż-żmien tal-irtirar, is-CHMP kellu xi tħassib u kien tal-idea provviżorja li l-garża transdermali ta' 13.3 mg/24h ma setgħetx tiġi approvata għall-kura ta' pazjenti b'dimenszja severa ta' Alzheimer. Għalkemm il-garża transdermali ta' 13.3 mg/24h kellha effett akbar fuq is-sintomi mill-garża mhux effettiva b'doża aktar baxxa, is-CHMP ma kienx konvint li dan l-effett se jissarraf f'benefiċċju klinikament sinifikanti, b'mod partikolari għal dawk il-pazjenti bl-aktar forma severa ta' dimenzja ta' Alzheimer. Barra minn hekk, anki jekk il-profil tas-sigurtà tal-garża f'pazjenti b'dimenszja severa ta' Alzheimer kien simili għal dak f'pazjenti b'dimenszja ta' Alzheimer minn ħafifa għal moderatament severa, is-CHMP kien imħasseb li bosta effetti sekondarji (inklużi waqgħat, rimettar u dijarea, deidratazzjoni, telf tal-aptit u disturbi psikjatriċi) deheru aktar komuni u aktar severi f'pazjenti b'dimenszja severa ta' Alzheimer. Dan jista' jkollu konsegwenzi aktar serji f'pazjenti b'mard sever, li huwa ta' tħassib f'din il-popolazzjoni aktar vulnerabbli.

Għalhekk, fiż-żmien tal-irtirar, is-CHMP kien tal-opinjoni li l-benefiċċji tal-garża transdermali Exelon/Prometax għall-kura ta' pazjenti b'dimenszja severa ta' Alzheimer ma kinux jегħlbu r-riskji tiegħu.

X'kienu r-raġunijiet mogħtija mill-kumpanija għall-irtirar tal-applikazzjoni?

Fl-ittra uffiċjali tagħha, il-kumpanija ddikjarat li d-deċiżjoni tagħha li tirtira l-applikazzjoni kienet ibbażata fuq il-fehma tas-CHMP li d-dejta pprovduta b'appoġġ tal-indikazzjoni l-ġdida mhijiex biżżejjed biex tiġi rakkomandata l-approvazzjoni.

L-ittra mill-kumpanija li tgħarraf lill-Aġenzija bl-irtirar tal-applikazzjoni hija disponibbli hawn.

X'inhuma l-konsegwenzi ta' dan l-irtirar għall-pazjenti fi provi kliniċi jew fi programmi ta' użu b'kompazzjoni?

Il-kumpanija infurmat lis-CHMP li ma hemm l-ebda konsegwenza għal pazjenti li bħalissa għaddejjin minn provi kliniċi b'Exelon jew Prometax.

Jekk inti qed tiegħu sehem fi prova klinika u teħtieġ aktar informazzjoni dwar il-kura tiegħek, ikkuntattja lit-tabib li jkun qed jagħtik il-kura.

X'inhu jiġri b'Exelon u Prometax fl-indikazzjonijiet awtorizzati tagħhom?

Ma hemm l-ebda konsegwenza fir-rigward tal-użu ta' Exelon u Prometax fl-indikazzjonijiet awtorizzati tagħhom.

Ir-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni sħiħ għal Exelon jista' jinstab fis-sit tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Ir-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni sħiħ għal Prometax jista' jinstab fis-sit tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).