



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 grudnia 2013 r.
EMA/46887/2014
EMA/H/C/000169/WS/355
EMA/H/C/000255/WS/355

Pytania i odpowiedzi

Wycofanie wniosku o zmianę warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktów Exelon i Prometax (rywastygmina)

W dniu 21 listopada 2013 r. firma Novartis Europharm Ltd. oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o zmianę warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych Exelon i Prometax. Zmiana dotyczyła rozszerzenia wskazania o dopuszczenie do stosowania systemu transdermalnego 13,3 mg/24 h w leczeniu pacjentów z ciężką postacią choroby Alzheimera.

Co to są leki Exelon i Prometax?

Produkty Exelon i Prometax to leki zawierające substancję czynną rywastygminę. Są one dostępne w postaci kapsułek, roztworów doustnych i systemów transdermalnych (plastrów dostarczających lek przez skórę) o różnych mocach dawki.

Leki Exelon i Prometax są dopuszczone do obrotu w Unii Europejskiej od maja 1998 r. Wszystkie postaci tych leków mogą być stosowane w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu od łagodnego do umiarkowanie ciężkiego, postępującym zaburzeniem czynności mózgu, które stopniowo wpływa na pamięć, sprawność umysłową i zachowanie.

Kapsułki i roztwory doustne mogą być również stosowane w leczeniu demencji o nasileniu od łagodnego do umiarkowanie ciężkiego u pacjentów z chorobą Parkinsona.

W jakim celu miały być stosowane leki Exelon i Prometax?

Leki Exelon i Prometax w postaci systemu transdermalnego 13,3 mg/24 h miały być również stosowane w leczeniu pacjentów z ciężką postacią choroby Alzheimera.



Jakie jest oczekiwane działanie leków Exelon i Prometax?

Oczekuje się, że leki Exelon i Prometax w postaci systemu transdermalnego stosowane u pacjentów z ciężką postacią choroby Alzheimera będą działać w ten sam sposób, jak w przypadku pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego.

U pacjentów z chorobą Alzheimera dochodzi do śmierci określonych komórek nerwowych w mózgu, co powoduje występowanie niskiego poziomu neuroprzekaźnika acetylocholin (substancji, która umożliwia komórkom nerwowym komunikowanie się ze sobą). Substancja czynna leków Exelon i Prometax, rywastygmina, działa poprzez blokowanie enzymów, które powodują rozkład acetylocholin: acetylocholinesterazy i butyrylocholinesterazy. Blokując te enzymy, rywastygmina umożliwia zwiększenie poziomu acetylocholin w mózgu, co pomaga łagodzić objawy choroby Alzheimera.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła wyniki trwającego 24 tygodnie badania głównego z udziałem 716 pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu od umiarkowanie ciężkiego do ciężkiego, w którym porównano system transdermalny 13,3 mg/24 h z systemem transdermalnym 4,6 mg/24 h zawierającym niższą, nieskuteczną dawkę. W badaniu tym lek porównano z plastrem zawierającym niższą dawkę, a nie z placebo (leczenie pozorowane), ponieważ poprzednie doświadczenia firmy wskazują, że pacjenci przyjmujący placebo nie kończyli leczenia. Główną miarą skuteczności działania leku była zmiana w zakresie objawów w dwóch głównych obszarach: funkcji poznawczych (zdolności myślenia, uczenia się i zapamiętywania) oraz ogólnym (połączenia kilku obszarów, w tym funkcji ogólnych, objawów poznawczych, zachowania i zdolności do wykonywania codziennych czynności).

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany po przeprowadzeniu przez CHMP oceny dokumentacji przedłożonej przez firmę i sformułowaniu listy pytań. Po dokonaniu przez CHMP oceny odpowiedzi firmy na pytania pewne kwestie wciąż pozostawały nierozwiązane.

Jakie zalecenia wydał wówczas CHMP?

W momencie wycofania wniosku CHMP zgłosił zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy na listy pytań CHMP i wstępna opinia wskazywała, że system transdermalny 13,3 mg/24 h nie może być zatwierdzony w leczeniu pacjentów z ciężką postacią choroby Alzheimera. Pomimo większego wpływu systemu transdermalnego 13,3 mg/24 h na objawy w porównaniu z systemem zawierającym niższą dawkę CHMP nie był przekonany, czy ten wpływ ma przełożenie na istotne klinicznie korzyści, zwłaszcza w przypadku pacjentów z najcięższą postacią choroby Alzheimera. Dodatkowo pomimo tego, że profil bezpieczeństwa stosowania systemu transdermalnego u pacjentów z ciężką postacią choroby Alzheimera był podobny do profilu występującego u pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu od łagodnego do umiarkowanie ciężkiego, CHMP wyraził obawę, iż kilka spośród działań niepożądanych (w tym upadki, wymioty i biegunki, odwodnienie, utrata apetytu i zaburzenia psychiczne) wydawało się mieć większą częstość i nasilenie u pacjentów z ciężką postacią choroby Alzheimera. Fakt ten może mieć poważniejsze konsekwencje w przypadku pacjentów z ciężką postacią choroby, co budzi obawy w przypadku tej bardziej narażonej grupy.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku według CHMP korzyści ze stosowania produktów Exelon/Prometax w postaci systemu transdermalnego w leczeniu pacjentów z ciężką postacią choroby Alzheimera nie przewyższały ryzyka.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

W swoim oficjalnym piśmie firma oświadczyła, że decyzja o wycofaniu wniosku spowodowana jest tym, iż CHMP uznał przedłożone dotychczas dane dotyczące nowego wskazania za niewystarczające do zalecenia dopuszczenia do stosowania.

Pismo od firmy powiadamiające Agencję o wycofaniu wniosku jest dostępne tutaj.

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?

Firma poinformowała CHMP, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych z użyciem leków Exelon lub Prometax.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Jakie działania podejmuje się w związku ze stosowaniem produktów Exelon i Prometax w zatwierdzonych wskazaniach?

Nie ma żadnych skutków stosowania leków Exelon i Prometax w zatwierdzonych wskazaniach.

Pełna treść Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego dotyczącego produktu Exelon znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European_public_assessment_reports.

Pełna treść Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego dotyczącego produktu Prometax znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European_public_assessment_reports.