



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 de dezembro de 2013
EMA/780804/2013
EMA/H/C/000169/WS/355
EMA/H/C/000255/WS/355

Perguntas e respostas

Retirada do pedido de alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado para Exelon e Prometax (rivastigmina)

Em 21 de novembro de 2013, a Novartis Europharm Ltd notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado para os medicamentos Exelon e Prometax. A alteração referia-se a uma extensão da indicação para permitir a utilização do sistema transdérmico 13,3 mg/24h no tratamento de doentes com demência de Alzheimer grave.

O que são o Exelon e o Prometax?

O Exelon e o Prometax são medicamentos que contêm a substância ativa rivastigmina. Estão disponíveis sob a forma de cápsulas, solução oral e sistemas transdérmicos (sistemas que administram o medicamento através da pele) com dosagens variadas.

O Exelon e o Prometax foram autorizados na União Europeia desde maio de 1998. Todas as formas destes medicamentos podem ser utilizadas para o tratamento de doentes com demência de Alzheimer ligeira a moderadamente grave, um distúrbio cerebral progressivo que afeta gradualmente a memória, a capacidade intelectual e o comportamento.

As cápsulas e solução oral podem ser também utilizadas no tratamento da demência ligeira a moderadamente grave nos doentes com doença de Parkinson.

Qual a utilização prevista para o Exelon e o Prometax?

Previa-se que os sistemas transdérmicos 13,3 mg/24 do Exelon e do Prometax fossem também utilizados para o tratamento de doentes com demência de Alzheimer grave.

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

Telefone +44 (0)20 7418 8400 **Fax** +44 (0)20 7523 7129

E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu

Uma agência da União Europeia



Como deveriam funcionar o Exelon e o Prometax?

Os sistemas transdérmicos do Exelon e do Prometax deveriam funcionar em doentes com demência de Alzheimer grave da mesma forma que funcionam em doentes com demência de Alzheimer ligeira a moderada.

Nos doentes com demência de Alzheimer, determinadas células nervosas morrem no cérebro, o que resulta em níveis baixos do neurotransmissor acetilcolina (uma substância que permite a comunicação das células nervosas umas com as outras). A substância ativa do Exelon e do Prometax, a rivastigmina, bloqueia as enzimas que decompõem a acetilcolina: a acetilcolinesterase e a butirilcolinesterase. Ao bloquear estas enzimas, a rivastigmina permite o aumento dos níveis de acetilcolina no cérebro, ajudando a reduzir os sintomas da demência de Alzheimer.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de um estudo principal de 24 semanas que incluiu 716 doentes com demência de Alzheimer moderadamente grave a grave, que comparou o sistema transdérmico 13,3 mg/24h com uma dose inferior não eficaz, o sistema transdérmico 4,6 mg/24h. Neste estudo, o medicamento foi comparado com um sistema de dose baixa, e não com um placebo (tratamento simulado), devido à experiência anterior da empresa que demonstrou que os doentes tratados com um placebo acabaram por não concluir o tratamento. Os principais parâmetros de eficácia foram alterações dos sintomas em duas áreas principais: a área cognitiva (a capacidade para pensar, aprender e lembrar) e a área global (uma combinação de diversas áreas, incluindo função geral, sintomas cognitivos, comportamento e capacidade para realizar as atividades diárias).

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de o CHMP ter avaliado a documentação fornecida pela empresa e formulado listas de perguntas. Após a avaliação, pelo CHMP, das respostas apresentadas pela empresa às perguntas, subsistiam algumas questões.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa às listas de perguntas do CHMP, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas questões, sendo de parecer que o sistema transdérmico 13,3 mg/24h para o tratamento de doentes com demência de Alzheimer grave não podia ser aprovado. Embora o sistema transdérmico 13,3 mg/24h tenha tido um efeito maior nos sintomas do que o sistema de dose inferior não eficaz, o CHMP não ficou convencido de que este efeito se traduziria num benefício clinicamente significativo, especialmente para aqueles doentes com a forma mais grave de demência de Alzheimer. Além disso, mesmo que o perfil de segurança do sistema em doentes com demência de Alzheimer grave tenha sido semelhante ao dos doentes com demência de Alzheimer ligeira a moderadamente grave, o CHMP expressou a sua preocupação quanto ao facto de diversos efeitos secundários (incluindo quedas, vômitos e diarreia, desidratação, perda de apetite e perturbações psiquiátricas) parecerem ser mais frequentes e mais graves nos doentes com demência de Alzheimer grave. Isso pode ter consequências mais graves em doentes com doença grave, o que é motivo de preocupação nesta população mais vulnerável.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios do Exelon/Prometax sistema transdérmico no tratamento dos doentes com demência de Alzheimer grave não eram superiores aos seus riscos.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na sua carta oficial, a empresa afirmou que a sua decisão de retirar o pedido baseou-se no parecer do CHMP de que os dados fornecidos em apoio da nova indicação não são suficientes para recomendar a aprovação.

A carta da empresa a notificar a Agência da retirada do pedido está disponível aqui.

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos em curso?

A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes atualmente incluídos em ensaios clínicos com o Exelon ou o Prometax.

Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lhe receitou o Exelon ou o Prometax.

O que se passa relativamente ao Exelon e ao Prometax nas indicações autorizadas?

Não existem consequências para o uso do Exelon e do Prometax nas indicações autorizadas.

O Relatório Público Europeu de Avaliação completo relativo ao Exelon pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

O Relatório Público Europeu de Avaliação completo relativo ao Prometax pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).