



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 decembrie 2013  
EMA/780804/2013  
EMA/H/C/000169/WS/355  
EMA/H/C/000255/WS/355

## Întrebări și răspunsuri

---

# Retragerea cererii de modificare a autorizației de introducere pe piață pentru Exelon și Prometax (rivastigmină)

La data de 21 noiembrie 2013, Novartis Europharm Ltd. a informat oficial Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) că dorește să își retragă cererea de modificare a autorizațiilor de introducere pe piață pentru medicamentele Exelon și Prometax. Modificarea se referea la extinderea indicației pentru a permite utilizarea plasturei transdermice de 13,3 mg/24 de ore în tratarea pacienților cu formă severă de demență Alzheimer.

## Ce sunt Exelon și Prometax?

Exelon și Prometax sunt medicamente care conțin substanța activă rivastigmină. Sunt disponibile sub formă de capsule, soluție orală și plasturi transdermici (plasturi care eliberează medicamentul prin piele), având concentrații diferite.

Exelon și Prometax sunt autorizate în Uniunea Europeană din mai 1998. Toate formele sub care se prezintă aceste medicamente pot fi utilizate în tratarea pacienților cu forme ușoare până la moderat severe de demență Alzheimer, o boală progresivă a creierului care afectează în mod treptat memoria, capacitatea intelectuală și comportamentul.

Capsulele și soluția orală pot fi utilizate și pentru tratarea formelor ușoare până la moderat severe de demență la pacienții cu boala Parkinson.

## Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Exelon și Prometax?

Plasturii transdermici de 13,3 mg/24 de ore de Exelon și Prometax ar fi trebuit să se utilizeze, de asemenea, în tratarea pacienților cu formă severă de demență Alzheimer.



## **Cum ar trebui să acționeze Exelon și Prometax?**

Plasturii transdermici de Exelon și Prometax ar trebui să acționeze la pacienții cu formă severă de demență Alzheimer în același mod în care acționează la pacienții cu forme ușoare până la moderate de demență Alzheimer.

În cazul pacienților cu demență Alzheimer, anumite celule nervoase din creier sunt distruse, ceea ce determină valori scăzute ale neurotransmițătorului acetilcolină (o substanță care permite comunicarea între celulele nervoase). Substanța activă din Exelon și Prometax, rivastigmina, acționează prin blocarea enzimelor care descompun acetilcolina: acetilcolinesteraza și butirilcolinesteraza. Prin blocarea acestor enzime, rivastigmina permite creșterea nivelului de acetilcolină în creier, facilitând astfel reducerea simptomelor demenței Alzheimer.

## **Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?**

Compania a prezentat rezultatele unui studiu principal cu o durată de 24 de săptămâni, care a implicat 716 pacienți cu forme moderat severe până la severe de demență Alzheimer, studiu care a comparat plasturele transdermic de 13,3 mg/24 de ore cu o doză mai mică ineficace, de 4,6 mg/24 de ore. În acest studiu, medicamentul a fost comparat cu un plasture cu doză mai mică în loc de placebo (un preparat inactiv) deoarece, din experiența anterioară a companiei, s-a demonstrat că pacienții cărora li se administrase placebo nu au reușit să finalizeze tratamentul. Principalele măsuri de eficacitate au fost modificările simptomelor în două domenii principale: cognitiv (capacitatea de gândire, învățare și memorare) și global (asocierea mai multor domenii, inclusiv funcționarea generală, simptomele cognitive, comportamentul și capacitatea de desfășurare a activităților zilnice).

## **În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?**

Cererea a fost retrasă după ce CHMP finalizase evaluarea documentației prezentate de companie și formulase liste de întrebări. După evaluarea de către CHMP a răspunsurilor companiei la întrebări, mai rămăseseră încă unele probleme nerezolvate.

## **Care a fost recomandarea CHMP în momentul respectiv?**

Pe baza analizării datelor și a răspunsului companiei la listele de întrebări ale CHMP, în momentul retragerii cererii, CHMP avea unele motive de îngrijorare și a emis un aviz provizoriu potrivit căruia plasturele transdermic de 13,3 mg/24 de ore nu putea fi aprobat pentru tratarea pacienților cu formă severă de demență Alzheimer. Deși plasturele transdermic de 13,3 mg/24 de ore a avut un efect mai mare asupra simptomelor decât plasturele cu doză mai mică ineficace, CHMP nu era convins că acest efect s-ar traduce printr-un beneficiu semnificativ din punct de vedere clinic, în special în cazul acelor pacienți cu cel mai mare grad de severitate a demenței Alzheimer. În plus, chiar dacă profilul de siguranță al plasturelui la pacienții cu formă severă de demență Alzheimer a fost similar cu cel al pacienților cu forme ușoare până la moderat severe de demență Alzheimer, CHMP avea motive de îngrijorare întrucât mai multe efecte secundare (inclusiv căderi, vărsături și diaree, deshidratare, pierderea poftei de mâncare și tulburări psihice) păreau mai frecvente și mai grave la pacienții cu formă severă de demență Alzheimer. Acest fapt ar putea avea consecințe mai grave la pacienții cu forma severă a bolii, ceea ce reprezintă un motiv de îngrijorare la această populație mai vulnerabilă.

Prin urmare, la momentul retragerii cererii, în opinia CHMP, beneficiile plasturelui transdermic Exelon/Prometax în tratarea pacienților cu formă severă de demență Alzheimer nu depășeau riscurile asociate.

## **Care au fost motivele invocate de companie pentru retragerea cererii?**

În scrisoarea oficială, compania a declarat că decizia sa de retragere a cererii s-a bazat pe opinia CHMP potrivit căreia datele prezentate în sprijinul noii indicații nu sunt suficiente pentru a recomanda aprobarea.

Scrisoarea prin care compania înștiințează agenția cu privire la retragerea cererii este disponibilă aici.

## **Care sunt consecințele retragerii cererii pentru pacienții implicați în studii clinice sau în programe de uz compasional?**

Compania a informat CHMP că nu există consecințe pentru pacienții incluși în prezent în studii clinice cu Exelon sau Prometax.

Dacă participați la un studiu clinic și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului care vă administrează acest medicament.

## **Ce se va întâmpla cu Exelon și Prometax în indicațiile autorizate?**

Nu există consecințe asupra utilizării Exelon și Prometax în indicațiile autorizate.

Raportul public european de evaluare complet pentru Exelon este disponibil pe site-ul agenției:  
[ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Raportul public european de evaluare complet pentru Prometax este disponibil pe site-ul agenției:  
[ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).