



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Otázky a odpovede

Stiahnutie žiadosti o zmenu v povolení na uvedenie na trh pre lieky Exelon a Prometax (rivastigmín)

Dňa 21. novembra 2013 spoločnosť Novartis Europharm Ltd. oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť o zmenu v povoleniach na uvedenie na trh pre lieky Exelon a Prometax. Zmena sa týkala rozšírenia indikácie, aby sa mohla používať transdermálna náplast 13,3 mg/24 h na liečbu pacientov so závažnou Alzheimerovou demenciou.

Čo sú lieky Exelon a Prometax?

Exelon a Prometax sú lieky, ktoré obsahujú účinnú látku rivastigmín. Tieto lieky sú k dispozícii vo forme kapsúl, perorálneho roztoku a transdermálnych náplastí (náplastí, ktoré dodávajú liek cez kožu) s rôznymi silami.

Lieky Exelon a Prometax sú v Európskej únii povolené od mája 1998. Všetky formy týchto liekov sa môžu používať na liečbu pacientov s miernou až stredne závažnou Alzheimerovou demenciou, progresívnou poruchou mozgu, ktorá postupne postihuje pamäť, intelektuálne schopnosti a správanie.

Kapsuly a perorálny roztok sa môžu používať aj na liečbu miernej až stredne závažnej demencie u pacientov s Parkinsonovou chorobou.

Aké bolo predpokladané použitie liekov Exelon a Prometax ?

Transdermálne náplaste liekov Exelon a Prometax 13,3 mg/24 h sa mali používať aj na liečbu pacientov so závažnou Alzheimerovou demenciou.

Akým spôsobom by mali lieky Exelon a Prometax účinkovať?

Transdermálne náplaste liekov Exelon a Prometax by mali účinkovať u pacientov so závažnou Alzheimerovou demenciou rovnakým spôsobom ako účinkujú u pacientov s miernou až stredne závažnou Alzheimerovou demenciou.



U pacientov s Alzheimerovou demenciou odumierajú určité nervové bunky v mozgu, čo vedie k nízkej hladine neurotransmitera acetylcholínu (látky, ktorá umožňuje nervovým bunkám navzájom komunikovať). Účinná látka liekov Exelon a Prometax, rivastigmín, účinkuje tak, že zablokuje enzýmy, ktoré rozkladajú acetylcholín: acetylcholinesterázu a butyrylcholinesterázu. Zablokovaním týchto enzýmov rivastigmín umožňuje zvýšenie hladiny acetylcholínu v mozgu, čo pomáha zmierniť príznaky Alzheimerovej demencie.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?

Spoločnosť predložila výsledky 24-týždňovej hlavnej štúdie, do ktorej sa zapojilo 716 pacientov so stredne závažnou až závažnou Alzheimerovou demenciou a v ktorej sa porovnávala transdermálna náplasť 13,3 mg/24 h s transdermálnou náplasťou obsahujúcou neúčinnú nižšiu dávku 4,6 mg/24 h. Liek sa v tejto štúdii porovnával radšej s náplasťou, ktorá obsahovala nižšiu dávku, ako s placebom (zdanlivým liekom), keďže predchádzajúce skúsenosti spoločnosti preukázali, že pacienti, ktorí užívali placebo, nedokončovali liečbu. Hlavnými meradlami účinnosti boli zmeny v príznakoch v dvoch hlavných oblastiach: kognitívnej (schopnosť myslieť, učiť sa a zapamätať si) a globálnej (kombinácia niekoľkých oblastí vrátane celkovej funkcie, kognitívnych príznakov, správania a schopnosti vykonávať každodenné činnosti).

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Žiadosť bola stiahnutá po tom, čo výbor CHMP vyhodnotil dokumentáciu, ktorú predložila spoločnosť, a sformuloval zoznamy otázok. Po preskúmaní odpovedí spoločnosti na otázky výborom CHMP ešte stále ostali niektoré otázky nevyriešené.

Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?

Na základe preskúmania údajov a odpovedí spoločnosti na zoznamy otázok výboru CHMP mal výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a dospel k predbežnému stanovisku, že transdermálna náplasť 13,3 mg/24h nemôže byť povolená na liečbu pacientov so závažnou Alzheimerovou demenciou. Aj keď mala transdermálna náplasť 13,3 mg/24 h väčší účinok na príznaky ako neúčinná náplasť s nižšou dávkou, výbor CHMP nebol presvedčený, že tento účinok sa premietne do klinicky významného prínosu, najmä v prípade pacientov s najzávažnejšou formou Alzheimerovej demencie. Hoci bol bezpečnostný profil náplasti u pacientov so závažnou Alzheimerovou demenciou podobný ako v prípade pacientov s miernou až stredne závažnou Alzheimerovou demenciou, výbor CHMP mal výhrady, že niektoré vedľajšie účinky (vrátane pádov, vracania a hnačky, dehydratácie, straty chuti do jedla a psychických porúch) sú zrejme u pacientov so závažnou Alzheimerovou demenciou častejšie a závažnejšie. To by mohlo mať vážnejšie následky u pacientov so závažným ochorením, čo je znepokojujúce u tejto citlivejšej skupiny pacientov.

Výbor CHMP preto v čase stiahnutia žiadosti zastával názor, že prínos liekov Exelon/Prometax vo forme transdermálnej náplasti pri liečbe pacientov so závažnou Alzheimerovou demenciou neprevyšuje jeho riziká.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

Spoločnosť vo svojom oficiálnom liste uviedla, že rozhodnutie spoločnosti stiahnuť žiadosť je založené na názore výboru CHMP, že údaje predložené na podporu tejto novej indikácie nie sú dostatočné na odporúčenie povolenia.

List spoločnosti oznamujúci agentúre stiahnutie žiadosti je k dispozícii tu.

Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúšaníach?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že pre pacientov, ktorí sa v súčasnosti zúčastňujú na klinických skúšaníach liekov Exelon alebo Prometax nevyplývajú žiadne dôsledky.

Ak ste však účastníkom klinického skúšania a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.

Čo sa stane s liekmi Exelon a Prometax, ktoré sa používajú v povolených indikáciách?

Pre používanie liekov Exelon a Prometax v povolených indikáciách nevyplývajú žiadne dôsledky.

Úplné znenie správy EPAR o lieku Exelon sa nachádza na webovej stránke agentúry:
[ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Úplné znenie správy EPAR o lieku Prometax sa nachádza na webovej stránke agentúry:
[ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).