



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori

Umik vloge za spremembo dovoljenj za promet z zdraviloma Exelon in Prometax (rivastigmin)

Družba Novartis Europharm Ltd. je dne 21. novembra 2013 uradno obvestila Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da želi umakniti vlogo za spremembo dovoljenj za promet z zdraviloma Exelon in Prometax. Sprememba se je nanašala na razširitev indikacije, tako da bi se lahko transdermalni obliž 13,3 mg/24 ur uporabljal za zdravljenje bolnikov s hudo Alzheimerjevo demenco.

Kaj sta zdravili Exelon in Prometax?

Exelon in Prometax sta zdravili, ki vsebujeta zdravilno učinkovino rivastigmin. Na voljo sta v obliki kapsul, peroralne raztopine in transdermalnih obližev (obližev, ki dovajajo zdravilo skozi kožo) različnih jakosti.

Zdravili Exelon in Prometax sta v Evropski uniji odobreni od maja 1998. Vse oblike zdravil se lahko uporabljajo za zdravljenje bolnikov z blago do zmerno hudo Alzheimerjevo demenco, tj. napredujočo možgansko boleznijo, ki postopoma prizadene spomin, intelektualno sposobnost in vedenje.

Kapsule in peroralno raztopino je mogoče uporabljati tudi za zdravljenje blage do zmerno hude demence pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo.

Za kaj naj bi se zdravili Exelon in Prometax uporabljali?

Transdermalni obliži Exelon in Prometax 13,3 mg/24 ur naj bi se uporabljali tudi za zdravljenje bolnikov s hudo Alzheimerjevo demenco.

Kako naj bi zdravili Exelon in Prometax delovali?

Transdermalni obliži Exelon in Prometax naj bi pri bolnikih s hudo Alzheimerjevo demenco delovali na enak način kot pri bolnikih z blago do zmerno Alzheimerjevo demenco.



Pri bolnikih z Alzheimerjevo demenco nekatere živčne celice v možganih odmrejo, zaradi česar se znižajo ravni živčnega prenašalca acetilholina (kemične snovi, ki omogoča medsebojno komunikacijo živčnih celic). Zdravilna učinkovina v zdravilih Exelon in Prometax, rivastigmin, deluje tako, da zavira encime, ki razgrajujejo acetilholin: acetilholinesterazo in butirilholinesterazo. Rivastigmin z zaviranjem teh encimov povzroči, da se ravni acetilholina v možganih zvišajo, zaradi česar se simptomi Alzheimerjeve demence ublažijo.

Katero dokumentacijo je družba predložila v podporo svoji vlogi?

Družba je predložila rezultate glavne študije, ki je trajala 24 tednov in v kateri so primerjali transdermalni obliž 13,3 mg/24 ur s transdermalnim obližem z neučinkovitim manjšim odmerkom 4,6 mg/24 ur pri 716 bolnikih z zmerno hudo do hudo Alzheimerjevo demenco. Zdravilo so v tej študiji namesto s placebom (zdravilom brez zdravilne učinkovine) primerjali z obližem z manjšim odmerkom zato, ker pretekle izkušnje družbe kažejo, da bolniki, ki so prejeli placebo, niso dokončali zdravljenja. Glavno merilo učinkovitosti so bile spremembe simptomov na dveh glavnih področjih: kognitivnem (sposobnost mišljenja, učenja in pomnjenja) in celostnem (kombinacija več področij, vključno s splošno funkcijo, kognitivnimi simptomi, vedenjem in sposobnostjo izvajanja vsakodnevnih dejavnosti).

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Vlogo so umaknili potem, ko je CHMP ocenil dokumentacijo, ki jo je predložila družba, in oblikoval sezname vprašanj. Potem ko je CHMP ocenil odgovore družbe na vprašanja, so nekatera vprašanja še vedno ostala nerešena.

Kakšno je bilo takrat priporočilo CHMP?

Na podlagi pregleda podatkov in odgovorov družbe na sezname vprašanj, ki jih je zastavil CHMP, je odbor v času umika izrazil določene zadržke in je začasno menil, da transdermalnega obliža 13,3 mg/24 ur ni mogoče odobriti za zdravljenje bolnikov s hudo Alzheimerjevo demenco. Transdermalni obliž 13,3 mg/24 ur je sicer imel večji učinek na simptome kot obliž z neučinkovitim manjšim odmerkom, vendar CHMP ni bil prepričan, ali bi ta učinek prinesel klinično pomembne koristi, zlasti za bolnike z najhujšo obliko Alzheimerjeve demence. Čeprav je varnostni profil obliža pri bolnikih s hudo Alzheimerjevo demenco podoben kot pri bolnikih z blago do zmerno hudo Alzheimerjevo demenco, je bil odbor poleg tega zaskrbljen, ker kaže, da se številni neželeni učinki (vključno s padci, bruhanjem in drisko, dehidracijo, izgubo teka in duševnimi motnjami) pri bolnikih s hudo Alzheimerjevo demenco pojavijo pogosteje in v resnejši obliki. To bi lahko pri bolnikih s hudo boleznijo imelo resnejše posledice, kar je pri tej občutljivi populaciji zaskrbljujoče.

Zato je CHMP v času umika menil, da koristi transdermalnega obliža Exelon/Prometax pri zdravljenju bolnikov s hudo Alzheimerjevo demenco ne odtehtajo z njim povezanih tveganj.

Kakšni so bili razlogi družbe za umik vloge?

Družba je v uradnem dopisu navedla, da se je za umik vloge odločila, ker je CHMP menil, da podatki, ki so bili predloženi v podporo novi indikaciji, ne zadoščajo za to, da bi lahko priporočil njeno odobritev.

Dopis, s katerim družba agencijo obvešča o umiku vloge, je na voljo tukaj.

Kakšne so posledice umika za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih?

Družba je obvestila CHMP, da umik nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih zdravila Exelon ali Prometax.

Če ste vključeni v klinično preskušanje in potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vam je predpisal zdravljenje.

Kakšne so posledice za zdravila Exelon in Prometax pri odobrenih indikacijah?

Umik nima nobenih posledic za uporabo zdravil Exelon in Prometax pri odobrenih indikacijah.

Celotno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Exelon je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Celotno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Prometax je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).