



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 december 2013
EMA/46892/2014
EMA/H/C/000169/WS/355
EMA/H/C/000255/WS/355

Frågor och svar

Återkallande av ansökan om ändring av godkännande för försäljning av Exelon och Prometax (rivastigmin)

Den 21 november 2013 underrättade Novartis Europharm Ltd. officiellt Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för humanläkemedel (CHMP) om att de önskade återkalla sin ansökan om ändring av godkännandena för försäljning av läkemedlen Exelon och Prometax. Ändringen gällde en utvidgning av indikationen för att låta 13,3 mg/24h depotplåster användas för behandling av patienter med svår Alzheimers demens.

Vad är Exelon och Prometax?

Exelon och Prometax är läkemedel som innehåller den aktiva substansen rivastigmin. De finns som kapslar, oral lösning och depotplåster (plåster som tillför läkemedlet genom huden) av olika styrka.

Exelon och Prometax har varit godkända inom EU sedan maj 1998. Alla former av dessa läkemedel kan användas för att behandla patienter med lindrig till måttligt svår Alzheimers demens, som är en progressiv sjukdom i hjärnan som successivt påverkar patientens minne, intellektuella förmåga och beteende.

Kapslarna och den orala lösningen kan också användas för behandling av lindrig till måttligt svår demens hos patienter med Parkinsons sjukdom.

Vad skulle Exelon och Prometax användas för?

Depotplåstren av Exelon och Prometax på 13,3 mg/24h skulle också användas för behandling av patienter med svår Alzheimers demens.



Hur var det tänkt att Exelon och Prometax skulle verka?

Det var tänkt att depotplåstren av Exelon och Prometax skulle verka hos patienter med svår Alzheimers demens på samma sätt som de verkar hos patienter med lindrig till måttlig Alzheimers demens.

Hos patienter med Alzheimers demens dör vissa nervceller i hjärnan vilket leder till låga halter av signalsubstansen acetylkolin (en substans som gör att nervceller kan kommunicera med varandra). Den aktiva substansen i Exelon och Prometax, rivastigmin, verkar genom att blockera de enzymer som bryter ner acetylkolin: acetylkolinesteras och butyrylkolinesteras. Genom att rivastigmin blockerar dessa enzymer höjs halterna av acetylkolin i hjärnan, vilket hjälper till att minska symtomen på Alzheimers demens.

Vad har företaget lämnat till stöd för sin ansökan?

Företaget lämnade in resultaten från en 24 veckor lång huvudstudie på 716 patienter med måttlig till svår Alzheimers demens, som jämförde depotplåstret på 13,3 mg/24h med ett ineffektivt depotplåster med lägre dos på 4,6 mg/24h. Läkemedlet jämfördes med ett depotplåster med lägre dos istället för placebo (overksam behandling) i denna studie eftersom företaget tidigare sett att patienter som fick placebo inte lyckades genomföra sin behandling. De viktigaste effektmåtten var förändring av symtomen inom två huvudområden: kognitivt (förmågan att tänka, lära och komma ihåg) och globalt (en kombination av flera områden inräknat allmänfunktion, kognitiva symtom, beteende och förmåga att utföra vardagliga sysslor).

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka efter att CHMP hade utvärderat den dokumentation som företaget lämnat in och sammanställt en frågelista. Vissa frågetecken kvarstod när CHMP hade utvärderat företagets svar på frågorna.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgång av uppgifterna och företagets svar på CHMP:s frågelista hyste CHMP vissa betänkligheter vid tidpunkten för återkallandet och ansåg preliminärt att depotplåstret på 13,3 mg/24h inte skulle ha kunnat godkännas för behandling av patienter med Alzheimers sjukdom. Trots att depotplåstret på 13,3 mg/24h hade större effekt på symtom än det ineffektiva plåstret med lägre dos, var inte CHMP övertygad om att denna effekt skulle omvandlas till en kliniskt meningsfull nytta, särskilt för patienterna med den svåraste formen av Alzheimers demens. Och även om plåstrets säkerhetsprofil hos patienter med svår Alzheimers demens liknade den hos patienter med lindrig till måttligt svår Alzheimers demens hyste CHMP dessutom farhågor över att flera biverkningar (inräknat fall, kräkning och diarré, dehydrering, förlorad aptit och psykiska störningar) verkade vara vanligare och allvarigare hos patienter med svår Alzheimers demens. Detta kan få allvarigare konsekvenser hos patienter med svår sjukdom, vilket är viktigt i denna känsligare population.

Vid tiden för återkallandet ansåg därför CHMP att nyttan med Exelon/Prometax depotplåster vid behandling av patienter med svår Alzheimers demens inte var större än riskerna.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

I sin officiella skrivelse angav företaget att dess beslut att återkalla ansökan utgick från CHMP:s bedömning att de inlämnade uppgifterna till stöd för den nya indikationen inte är tillräckliga för att rekommendera godkännande.

Företagets skrivelse till myndigheten om återkallandet av ansökan finns här.

Vilka följder får återkallandet för patienter i kliniska prövningar?

Företaget informerade CHMP om att återkallandet inte får några följder för patienter som för närvarande deltar i kliniska prövningar med Exelon eller Prometax.

Om du deltar i en klinisk prövning och vill få mer information om din behandling kan du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.

Vad händer med Exelon och Prometax vid deras godkända indikationer?

Återkallandet får inga följder för användningen av Exelon och Prometax vid deras godkända indikationer.

Det offentliga europeiska utredningsprotokollet för Exelon finns i sin helhet på EMA:s webbplats: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Det offentliga europeiska utredningsprotokollet för Prometax finns i sin helhet på EMA:s webbplats: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.