



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 октомври 2012 г.
EMA/CHMP/816057/2012
EMA/H/C/002708

Въпроси и отговори

Отказ за издаване на разрешение за употреба на Valaxur (memantine hydrochloride / donepezil hydrochloride)

На 18 октомври 2012 г. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) прие отрицателно становище, препоръчващо отказ за издаване на разрешение за употреба на лекарствения продукт Valaxur, показан за лечение на умерена до умерено тежка форма на болестта на Алцхаймер при пациенти, които вече приемат мемантин и донепезил.

Фирмата, подавала заявление за разрешение, е Merz Pharmaceuticals GmbH, Германия.

Какво представлява Valaxur?

Valaxur е лекарство, което съдържа активните вещества мемантин хидрохлорид (*memantine hydrochloride*) и донепезил хидрохлорид (*donepezil hydrochloride*). Предвиждало се е да се предлага под формата на таблетки (20 mg/10 mg).

За какво се е очаквало да се използва Valaxur?

Предвиждало се е Valaxur да се използва за лечение на умерена до умерено тежка форма на болестта на Алцхаймер при пациенти, които вече приемат дневна доза от 20 mg мемантин и 10 mg донепезил.

Как се очаква да действа Valaxur?

Valaxur е комбинирано лекарство, съдържащо две активни вещества, които вече са разрешени в ЕС за лечение на симптомите на болестта на Алцхаймер. Причините за болестта на Алцхаймер са неизвестни, но се смята, че свързаните с нея загуба на паметта, дезориентация и поведенчески симптоми се дължат на нарушение на невротрансмитерите в мозъка. Невротрансмитерите са



химични вещества в нервната система, които позволяват на нервните клетки да общуват помежду си.

Мемантин действа, като блокира специални видове рецептори, наречени NMDA рецептори, с които обикновено се свързва невротрансмитерът глутамат. Промените в начина, по който глутамат предава сигнали в мозъка, са свързани със загубата на паметта, наблюдавана при болестта на Алцхаймер, а свръхактивността на NMDA рецепторите може да доведе до увреждане или загиване на клетките. Като блокира NMDA рецепторите, мемантин помага за намаляване на симптомите на болестта на Алцхаймер. Разрешен е за лечение на пациенти с умерена до тежка форма на болестта на Алцхаймер.

Донепезил действа, като блокира действието на ензим, който обикновено разгражда невротрансмитера ацетилхолин. Нивата на ацетилхолин са по-ниски при хора, страдащи от Алцхаймерова деменция. Като забавя разграждането на ацетилхолина, донепезил помага за намаляване на симптомите на болестта на Алцхаймер. Разрешен е за лечение на пациенти с лека до умерено тежка форма на болестта на Алцхаймер.

Какво е представила фирмата в подкрепа на своето заявление?

Преди провеждане на проучвания при хора ефектите на Balaxur са изследвани върху експериментални модели.

Фирмата не е провела нови проучвания при пациенти с болестта на Алцхаймер. Тя представя резултатите от седем основни проучвания при пациенти (или подгрупа от пациенти), които са получавали едновременно мемантин и донепезил. Едно основно проучване обхваща 404 пациенти с умерена до тежка форма на болестта на Алцхаймер, които вече приемат донепезил. Ефектите от добавянето на мемантин към донепезил са сравнени с добавянето на плацебо в продължение на шест месеца на лечение. Ефективността на комбинираното лечение е оценена чрез сравняване на резултатите на пациентите от когнитивните тестове и при извършване на ежедневните дейности. В допълнение, фирмата обединява и анализира резултатите от различните проучвания.

Фирмата представя също информация, предназначена да покаже комбинираното приложение на мемантин и донепезил за лечение на болестта на Алцхаймер в Европейския съюз, включително наличните насоки за лечение на болестта на Алцхаймер в различни европейски страни.

Какви са основните опасения на CHMP, довели до отказа?

Комитетът изразява опасение, че представените от фирмата проучвания са с отрицателни резултати, с изключение на едно основно проучване, в което пациентите, които вече приемат донепезил, се представят по-добре на когнитивните тестове и в ежедневните дейности, когато към лечението с донепезил се добавя мемантин. Въпреки това поради дизайнът на проучването то не демонстрира ясна полза на комбинираното лечение, тъй като не включва контролно рамо при пациенти, лекувани с мемантин самостоятелно. CHMP счита, че допълнителните анализи, предоставени от фирмата, не удовлетворяват тези опасения.

Комитетът отбелязва също, че публикуваното проучване не показва значително подобрение при пациентите, приемащи комбинирано лечение, в сравнение със самостоятелната употреба на мемантин.

Комбинацията от мемантин и донепезил се използва в някои европейски страни за лечение на пациенти с умерена до умерено тежка форма на болестта на Алцхаймер. Въпреки това CHMP счита, че насоките за лечение не са последователни в европейските страни и фирмата не е

предоставила достатъчно доказателства в подкрепа на употребата на комбинираната таблетка при тези пациенти.

Поради това CHMP счита, че ползите от Valaxur не надвишават рисковете, и препоръчва да му бъде отказано разрешение за употреба.

Какви са последствията от отказа за пациентите, участващи в клинични изпитвания?

Фирмата уведомява CHMP, че няма пациенти, които понастоящем са включени в клинични изпитвания с Valaxur в Европейския съюз.