



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2012 m. spalio 18 d.
EMA/CHMP/816057/2012
EMA/H/C/002424

Klausimai ir atsakymai

Atsisakymas suteikti Balaxur (memantino hidrochloridas / donepezilo hidrochloridas) rinkodaros leidimą

2012 m. spalio 18 d. Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) priėmė neigiamą nuomonę, kuria rekomendavo nesuteikti vidutinio sunkumo ar sunkios formos Alzheimerio liga sergantiems pacientams, kurie jau vartoja memantiną ir donepezilą, gydyti skirto vaisto Balaxur rinkodaros leidimo.

Paraišką gauti rinkodaros leidimą pateikė bendrovė „Merz Pharmaceuticals GmbH“ (Vokietija).

Kas yra Balaxur?

Balaxur – tai vaistas, kurio sudėtyje yra dviejų veikliųjų medžiagų, memantino hidrochlorido ir donepezilo hidrochlorido. Jį buvo numatyta tiekti tabletėmis (20 mg/10 mg).

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti Balaxur?

Balaxur buvo numatyta gydyti vidutinio sunkumo arba sunkios formos Alzheimerio liga sergančius pacientus, kurie kasdien jau vartoja po 20 mg memantino ir po 10 mg donepezilo.

Kokio tikimasi Balaxur veikimo?

Balaxur – tai sudėtinė gydymo priemonė, kurioje yra dviejų veikliųjų medžiagų, kurių rinkodaros ES leidimas jau suteiktas pagal Alzheimerio ligos simptomų gydymo indikaciją. Kas sukelia Alzheimerio ligą, nežinoma, tačiau manoma, kad su šia liga siejamas atminties praradimas, dezorientacija ir su elgsena susiję simptomai pasireiškia dėl galvos smegenyse esančių neuromediatorių veiklos sutrikimo. Neuromediatoriai – tai nervų sistemos cheminės medžiagos, pernešančios impulsus tarp nervų ląstelių.

Memantinas blokuoja vadinamuosius NMDA receptorius, prie kurių paprastai jungiasi neuromediatoriaus gliutamatas. Pakitę gliutamato siunčiamų impulsų perdavimo galvos smegenyse



ypatumai siejami su atminties praradimu, kuris pasireiškia sergant Alzheimerio liga, o padidėjęs NMDA receptorių aktyvumas gali sukelti ląstelių pažeidimus arba žūtį. Blokuodamas NMDA receptorius, memantinas padeda palengvinti Alzheimerio ligos simptomus. Šiuo vaistu galima gydyti vidutinio sunkumo arba sunkios formos Alzheimerio liga sergančius pacientus.

Donepezilas slopina fermento, kuris paprastai skaido neuromediatorių acetilcholiną, veikimą. Alzheimerio ligos sukelta demencija sergančių žmonių kraujyje šios medžiagos kiekis sumažėjęs. Lėtindamas acetilcholino skaidymą, donepezilas padeda palengvinti Alzheimerio ligos simptomus. Juo galima gydyti lengvos, vidutinio sunkumo arba sunkios formos Alzheimerio liga sergančius pacientus.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė kartu su paraiška?

Pirmausia **Balaxur** poveikis buvo išbandytas su eksperimentiniais modeliais ir tik tada buvo tiriamas jo poveikis žmonėms.

Bendrovė neatliko naujų tyrimų su Alzheimerio liga sergančiais pacientais. Ji pateikė septynių pagrindinių tyrimų, kuriuose pacientai (arba pacientų pogrupis) vartojo ir memantiną, ir donepezilą, rezultatus. Viename pagrindiniame tyrime dalyvavo 404 vidutinio sunkumo arba sunkios formos Alzheimerio liga sergantys pacientai, kurie jau vartojo donepezilą. Poveikis, kuris pasireiškė gydymą donepezilu papildžius memantinu, buvo lyginamas su poveikiu, kuris pasireiškė donepezilą vartojusiems pacientams šešis mėnesius papildomai vartojant placebo. Sudėtinės gydymo priemonės veiksmingumas buvo vertinamas lyginant pacientų kognityvinės funkcijos testų rezultatus ir jų gebėjimą atlikti kasdienę veiklą. Be to, bendrovė sujungė skirtingų tyrimų rezultatus ir atliko bendrą jų analizę.

Bendrovė taip pat pateikė informaciją, kuria siekta įrodyti, kad memantino ir donepezilo derinys vartojamas įvairiose Europos Sąjungos šalyse Alzheimerio ligai gydyti, ir įvairiose Europos šalyse galiojančias Alzheimerio ligos gydymo gaires.

Kokios buvo pagrindinės CHMP abejonės, dėl kurių atsisakyta suteikti rinkodaros leidimą?

Komiteto abejones sukėlė tai, kad bendrovės pateiktų tyrimų rezultatai buvo neigiami, išskyrus vieną pagrindinį tyrimą, kuriame dalyvavusių pacientų, kurie jau vartojo donepezilą, atliktų kognityvinės funkcijos testų rezultatai ir kasdienės veiklos rezultatai buvo geresni, kai gydymas buvo papildytas memantinu. Tačiau dėl pasirinkto modelio šiuo tyrimu neįrodyta akivaizdi šios sudėtinės gydymo priemonės nauda, nes nebuvo kontrolinės tyrimo atšakos, suformuotos iš pacientų, vartojančių tik memantiną. CHMP laikėsi nuomonės, kad pateiktos papildomos analizės neišskleidė šių abejonių.

Komitetas taip pat atkreipė dėmesį, kad leidiniuose paskelbtu tyrimu neįrodyta, kad palyginti su pacientais, kurie vartojo tik memantiną, vaistų derinį vartojusių pacientų sveikatos būklė labai pagerėjo.

Kai kuriose Europos šalyse memantino ir donepezilo deriniu gydomi pacientai, sergantys vidutinio sunkumo arba sunkios formos Alzheimerio liga. Tačiau CHMP laikėsi nuomonės, kad gydymo gairės, kuriomis vadovaujamas skirtingose Europos šalyse, yra nenuoseklios, ir kad bendrovė pateikė nepakankamai įrodymų, kad šia sudėtine tablete galima gydyti tokius pacientus.

Todėl CHMP laikėsi nuomonės, kad Balaxur nauda nėra didesnė už jo keliamą riziką ir rekomendavo nesuteikti jo rinkodaros leidimo.

Kokios pasekmės pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose?

Bendrovė pranešė CHMP, kad šiuo metu Balaxur klinikiniuose tyrimuose Europos Sąjungoje nedalyvauja nė vienas pacientas.