



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 ta' Ottubru 2012  
EMA/CHMP/816057/2012  
EMA/H/C/002708

## Mistoqsijiet u tweġibiet

---

# Rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għal Balaxur (kloridrat tal-memantina / kloridrat tal-donepezil)

Fit-18 ta' Ottubru 2012 il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) adotta opinjoni negattiva, li tirrakkomanda r-rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għall-prodott mediċinali Balaxur, li kien maħsub għall-kura tal-marda tal-Alzheimer moderata għal moderatament severa f'pazjenti li diġà jkunu qegħdin jiehdu l-memantina u d-donepezil.

Il-kumpanija li applikat għal awtorizzazzjoni hija Merz Pharmaceuticals GmbH, il-Ġermanja.

## X'inhu Balaxur?

Balaxur huwa mediċina li fiha żewġ sustanzi attivi, il-kloridrat tal-memantina u l-kloridrat tal-donepezil. Kien mistenni jiġi f'pilloli (20 mg/10 mg).

## Għal xiex kien mistenni jintuża Balaxur?

Balaxur kien mistenni jintuża fil-kura tal-marda tal-Alzheimer moderata għal moderatament severa, f'pazjenti li diġà jkunu qegħdin jiehdu doża ta' kuljum ta' 20 mg memantina u 10 mg donepezil.

## Kif kien mistenni jaħdem Balaxur?

Balaxur huwa kura ta' assoċjazzjoni li fih żewġ sustanzi attivi li diġà huma awtorizzati fl-UE sabiex jintużaw fil-kura tas-sintomi tal-marda tal-Alzheimer. Il-kawżi tal-marda tal-Alzheimer mhumiex magħrufin, iżda huwa mifhum li t-telf fil-memorja assoċjat, id-diżorjentament u s-sintomi ta' mgħiba jiġu kkaġunati minn disturb tan-newrotrażmetturi ċerebrali. In-newrotrażmetturi huma kimiċi fis-sistema nervuża li jippermettu liċ-ċelloli tan-nervituri jikkomunikaw ma' xulxin.

Il-memantina taħdem billi timblokka tipi ta' riċetturi msejġha riċetturi NMDA, li magħhom normalment jeħel in-newrotrażmettitor glutamm. Il-bdil fil-mod kif il-glutammat jitrażmetti sinjali fil-moħħ ġie assoċjat ma' telf fil-memorja muri fil-marda tal-Alzheimer, u attività eċċessiva tar-riċetturi tal-NMDA



tista' tikkaġuna ħsara jew mewt fiċ-ċelloli tagħhom. Billi timblokka r-riċetturi tal-NMDA, il-memantina tgħin fit-tnaqqis tas-sintomi tal-marda tal-Alzheimer. Din is-sustanza hija awtorizzata biex tikkura pazjenti b'forom moderati għal severi tal-marda tal-Alzheimer.

Id-donepežil taħdem billi timblokka l-azzjoni ta' enzima li normalment tkisser newrotrażmettitur imsejjaħ aċetilkolina. Il-livelli tal-aċetilkolina jkunu iktar baxxi f'persuni li jbatu minn dimenzja minħabba l-marda tal-Alzheimer. Billi tnaqqas ir-rata tat-tkissir tal-aċetilkolina, id-donepežil tgħin fit-tnaqqis tas-sintomi tal-marda tal-Alzheimer. Din is-sustanza hija awtorizzata sabiex tikkura pazjenti b'forom ħfief għal moderati tal-marda tal-Alzheimer.

## **X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġja l-applikazzjoni tagħha?**

L-effetti ta' Balaxur ġew l-ewwel analizzati fuq mudelli sperimentali qabel ma ġew studjati fil-bniedem.

Il-kumpanija ma għamlitx studji ġodda fuq pazjenti bil-marda tal-Alzheimer. Ipprezentat ir-riżultati ta' seba' studji ewlenin, li kienu jinkludu pazjenti (jew sottogrupp ta' pazjenti) li ngħataw il-memantina u d-donepežil flimkien. Studju ewlieni involva 404 pazjenti bil-marda tal-Alzheimer moderata għal severa li diġà kienu qegħdin jiehdu d-donepežil. L-effetti taż-żieda tal-memantina mad-donepežil tqabblu maż-żieda ta' placebo tul sitt xhur kura. L-effikaċja tal-kura ta' assoċjazzjoni ġiet ivvalutata permezz tat-tqabbil tal-prestazzjoni tal-pazjenti f'testijiet konjittivi fit-twettiq tal-attivitajiet tal-għajxien ta' kuljum. Barra dan il-kumpanija ġabret u analizzat ir-riżultati tal-istudji differenti flimkien.

Il-kumpanija pprezentat ukoll informazzjoni maħsuba biex turi l-użu tal-memantina u d-donepežil flimkien fil-kura tal-marda tal-Alzheimer fl-Unjoni Ewropea kollha, inklużi l-linji gwida disponibbli għall-kura tal-marda tal-Alzheimer f'pajjiżi Ewropej differenti.

## **X'kien it-tħassib ewlieni tas-CHMP li wassal għar-rifjut?**

Il-Kumitat kien imħasseb bil-fatt li l-istudji pprezentati mill-kumpanija kellhom riżultati negattivi għajr għal studju prinċipali wieħed, li fih il-pazjenti li diġà kienu qegħdin jiehdu d-donepežil marru aħjar fit-testijiet konjittivi u fl-attivitajiet tal-għajxien ta' kuljum meta l-memantina ġiet miżjuda mal-kura bid-donepežil. Madankollu minħabba l-mod kif kien imfassal, l-istudju ma weriex benefiċċju ċar tal-kura ta' assoċjazzjoni għax ma nkludix fergħa ta' kontroll għall-pazjenti kkurati bil-memantina biss. Is-CHMP qies li l-analiżi addizzjonali pprovduta mill-kumpanija ma ssodisfatx dan it-tħassib.

Il-Kumitat innota wkoll li l-analiżi addizzjonali ma wrietx titjib sinifikanti f'pazjenti li kienu qegħdin jiehdu l-kura ta' assoċjazzjoni apparagun mal-kura bil-memantina biss.

It-taħlita tal-memantina mad-donepežil tintuża f'xi pajjiżi Ewropej fil-kura ta' pazjenti bil-marda tal-Alzheimer moderata għal moderatament severa. Madankollu s-CHMP qies li l-linji gwida tal-kura ma kinux konsistenti fil-pajjiżi Ewropej kollha u li l-kumpanija ma pprovdietx biżżejjed evidenza biex tappoġġja l-użu tal-pillola ta' assoċjazzjoni f'dawn il-pazjenti.

Għaldaqstant is-CHMP kien tal-opinjoni li l-benefiċċji ta' Balaxur ma għelbux ir-riskji tiegħu u għaldaqstant irrakkomanda li l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq tiegħu tiġi rrifjutata.

## **X'inhuma l-konsegwenzi ta' dan ir-rifjut għall-pazjenti fi provi kliniċi?**

Il-kumpanija infurmat lis-CHMP li fil-prezent ma hemm l-ebda pazjent li qed jiehdu sehem f'xi provi kliniċi b'Balaxur fl-Unjoni Ewropea.