



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 października 2012 r.
EMA/CHMP/816057/2012
EMA/H/C/002708

Pytania i odpowiedzi

Odmowa wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leku Balaxur (chlorowodorek memantyny/chlorowodorek donepezilu)

W dniu 18 października 2012 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) przyjął negatywną opinię, w której zalecił odmowę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego Balaxur, przeznaczonego do leczenia choroby Alzheimera o nasileniu od umiarkowanego do umiarkowanie ciężkiego u pacjentów, którzy już przyjmują memantynę i donepezil.

Firmą, która ubiegała się o wydanie pozwolenia, jest Merz Pharmaceuticals GmbH, Niemcy.

Co to jest lek Balaxur?

Produkt Balaxur jest lekiem zawierającym dwie substancje czynne — chlorowodorek memantyny i chlorowodorek donepezilu. Miał on być dostępny w postaci tabletek (20 mg/10 mg).

W jakim celu miał być stosowany lek Balaxur?

Lek Balaxur miał być stosowany w leczeniu choroby Alzheimera o nasileniu od umiarkowanego do umiarkowanie ciężkiego u pacjentów, którzy już przyjmują dzienną dawkę 20 mg memantyny i 10 mg donepezilu.

Jakie jest oczekiwane działanie leku Balaxur?

Lek Balaxur jest połączeniem dwóch substancji czynnych, które zostały już zatwierdzone na terenie UE do leczenia objawów choroby Alzheimera. Przyczyny choroby Alzheimera są nieznanne, ale uważa się, że związane z nią utrata pamięci, dezorientacja i objawy behawioralne są spowodowane zaburzeniami w funkcjonowaniu neuroprzekaźników w mózgu. Neuroprzekaźniki są związkami chemicznymi występującymi w układzie nerwowym, które umożliwiają komórkom nerwowym komunikowanie się ze sobą.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7418 8668

E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



Memantyna działa poprzez blokowanie receptorów zwanych receptorami NMDA, do których w zwykłych warunkach przyłącza się neuroprzekaźnik — kwas glutaminowy. Zmiany w sposobie przekazywania sygnałów w mózgu przez kwas glutaminowy powiązано z utratą pamięci obserwowaną w przebiegu choroby Alzheimera, a nadmierna aktywność receptorów NMDA może skutkować uszkodzeniem lub śmiercią komórek. Blokując receptory NMDA, memantyna pomaga złagodzić objawy choroby Alzheimera. Lek ten jest zatwierdzony do leczenia pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego.

Donepezil działa poprzez blokowanie czynności enzymu, który w zwykłych warunkach powoduje rozkład neuroprzekaźnika zwanego acetylocholiną. Stężenie acetylocholino jest niższe u osób cierpiących na demencję w przebiegu choroby Alzheimera. Spowalniając rozkład acetylocholino, donepezil pomaga złagodzić objawy choroby Alzheimera. Lek ten jest zatwierdzony do leczenia pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu od łagodnego do umiarkowanie ciężkiego.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Zanim przeprowadzono badania na ludziach, działanie leku Balaxur badano w modelach eksperymentalnych.

Firma nie przeprowadziła żadnych nowych badań u pacjentów z chorobą Alzheimera. Przedstawiła ona wyniki siedmiu badań głównych z udziałem pacjentów (lub podgrup pacjentów), którzy otrzymywali memantynę i donepezil jednocześnie. Jedno z badań głównych objęło 404 pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego, którzy już przyjmowali donepezil. Skutki dodania memantyny do leczenia donepezilem porównywano przez sześć miesięcy leczenia ze skutkami dodania placebo. Skuteczność terapii łączonej oceniono, porównując wyniki pacjentów uzyskane w badaniach funkcji poznawczych oraz podczas wykonywania codziennych czynności. Dodatkowo firma zebrała wyniki różnych badań i przeprowadziła ich łączną analizę.

Firma przedstawiła również informacje, których celem było wykazanie stosowania połączenia memantyny i donepezilu w leczeniu choroby Alzheimera w całej Unii Europejskiej, z uwzględnieniem dostępnych wytycznych dotyczących leczenia tej choroby w różnych krajach Europy.

Jakie były główne wątpliwości CHMP, które doprowadziły do odmowy?

Komitet wyraził zaniepokojenie faktem, iż wyniki badań przedstawionych przez firmę były negatywne z wyjątkiem jednego badania głównego, w którym pacjenci wcześniej przyjmujący donepezil uzyskali lepsze wyniki w badaniu funkcji poznawczych oraz podczas wykonywania codziennych czynności, gdy do leczenia donepezilem dodano memantynę. Jednak z uwagi na projekt badania, nie wykazało ono wyraźnej korzyści z terapii łączonej, gdyż nie obejmowało grupy kontrolnej złożonej z pacjentów leczonych samą memantyną. CHMP uznał, że dodatkowe analizy przedłożone przez firmę nie rozwiąły tych obaw.

Komitet zauważył też, że opublikowane badanie nie wykazało istotnej poprawy u pacjentów przyjmujących terapię łączoną w porównaniu z samą memantyną.

Łączne podawanie memantyny i donepezilu jest stosowane w niektórych krajach Europy do leczenia pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu od umiarkowanego do umiarkowanie ciężkiego. Jednak CHMP uznał, że wytyczne dotyczące leczenia tej choroby nie są jednolite w różnych krajach Europy, a firma nie przedłożyła wystarczających dowodów na zasadność stosowania u tych pacjentów połączenia leków w jednej tabletkce.

W związku z tym CHMP wyraził opinię, że korzyści ze stosowania leku Balaxur nie przewyższają ryzyka, i zalecił odmowę wydania pozwolenia na dopuszczenie tego leku do obrotu.

Jakie są skutki tej odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?

Firma poinformowała CHMP, że żadni pacjenci nie biorą obecnie udziału w badaniach klinicznych z użyciem leku Balaxur na terenie Unii Europejskiej.