



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 octombrie 2012
EMA/CHMP/816057/2012
EMA/H/C/002708

Întrebări și răspunsuri

Refuzul autorizației de introducere pe piață pentru Balaxur (clorhidrat de memantină / clorhidrat de donepezil)

La 18 octombrie 2012, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a adoptat un aviz negativ, recomandând refuzul autorizației de introducere pe piață pentru medicamentul Balaxur, destinat tratamentului formelor moderate până la moderat severe ale bolii Alzheimer la pacienții cărora li se administrează deja memantină și donepezil.

Compania care a solicitat autorizația este Merz Pharmaceuticals GmbH, din Germania.

Ce este Balaxur?

Balaxur este un medicament care conține două substanțe active, clorhidrat de memantină și clorhidrat de donepezil. Ar fi trebuit să fie disponibil sub formă de comprimate (20 mg/10 mg).

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Balaxur?

Balaxur ar fi trebuit să se utilizeze pentru tratamentul formelor moderate până la moderat severe ale bolii Alzheimer, la pacienții cărora li se administra deja o doză zilnică de memantină 20 mg și de donepezil 10 mg.

Cum ar trebui să acționeze Balaxur?

Balaxur este un tratament combinat care conține două substanțe active, care sunt deja autorizate în Uniunea Europeană pentru tratarea simptomelor bolii Alzheimer. Cauzele bolii Alzheimer nu sunt cunoscute, dar se consideră că pierderea memoriei, dezorientarea și tulburările de comportament asociate acestora se datorează unei tulburări a neurotransmițătorilor din creier. Neurotransmițătorii sunt substanțe chimice prezente în sistemul nervos care permit comunicarea între celulele nervoase.



Memantina acționează prin blocarea unor tipuri de receptori, numiți receptori NMDA, de care se leagă în mod normal neurotransmițătorul numit glutamat. Pierderea memoriei observată în boala Alzheimer a fost asociată cu schimbarea modului în care glutamatul transmite semnalele la nivel cerebral, iar activitatea sporită a receptorilor NMDA poate să afecteze celulele sau să provoace moartea lor. Prin blocarea receptorilor NMDA, memantina ajută la reducerea simptomelor bolii Alzheimer. Medicamentul este autorizat pentru tratamentul pacienților cu forme moderate până la severe ale bolii Alzheimer.

Donepezilul acționează prin blocarea acțiunii unei enzime care în mod normal descompune un neurotransmițător numit acetilcolină. Nivelurile de acetilcolină sunt mai scăzute la persoanele care suferă de demență în boala Alzheimer. Încetinind descompunerea acetilcolinei, donepezilul ajută la reducerea simptomelor bolii Alzheimer. Medicamentul este autorizat pentru tratamentul pacienților cu forme ușoare până la moderat severe ale bolii Alzheimer.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Efectele Balaxur au fost testate pe modele experimentale, înainte de a fi studiate la subiecți umani.

Compania nu a efectuat niciun studiu nou care să implice pacienți cu boala Alzheimer. Aceasta a prezentat rezultatele a șapte studii principale, care au cuprins pacienți (sau o subgrupă de pacienți) care au primit memantină în asociere cu donepezil. Un studiu principal a cuprins 404 pacienți cu forme moderate până la severe ale bolii Alzheimer cărora li se administra deja donepezil. Efectele asocierii memantinei cu donepezil au fost comparate cu asocierea cu placebo pentru un tratament de șase luni. Eficacitatea tratamentului combinat a fost evaluată prin compararea performanței pacienților în teste cognitive și în desfășurarea activităților zilnice. În plus, compania a comasat și a analizat rezultate provenind din diferite studii.

De asemenea, compania a prezentat informații al căror scop era să demonstreze utilizarea memantinei în asociere cu donepezil pentru tratamentul bolii Alzheimer pe întreg teritoriul Uniunii Europene, incluzând ghidurile disponibile pentru tratamentul bolii Alzheimer din diferite țări europene.

Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP care au dus la refuz?

Comitetul era preocupat de faptul că studiile prezentate de companie aveau rezultate negative, cu excepția unui studiu principal în care pacienții cărora li se administra deja donepezil au avut rezultate mai bune la testele cognitive și în activitățile zilnice când memantina a fost asociată tratamentului cu donepezil. Totuși, din cauza concepției studiului, acesta nu a demonstrat un beneficiu clar al tratamentului combinat, întrucât nu a inclus un grup de control pentru pacienții tratați în monoterapie cu memantină. CHMP a considerat că analizele suplimentare furnizate de companie nu au răspuns acestor preocupări.

De asemenea, comitetul a reținut faptul că un studiu publicat nu a demonstrat o ameliorare semnificativă la pacienții cărora li se administra tratament combinat când a fost comparat cu monoterapia cu memantină.

Memantina în asociere cu donepezil este utilizată în unele țări europene pentru tratamentul pacienților cu forme moderate până la moderat severe ale bolii Alzheimer. Totuși, CHMP a considerat că ghidurile de tratament nu sunt uniforme în toate țările europene și că compania nu a furnizat suficiente dovezi care să susțină utilizarea unui comprimat combinat la acești pacienți.

Prin urmare, CHMP a considerat că beneficiile Balaxur nu sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat să fie refuzată autorizația de introducere pe piață pentru acest medicament.

Care sunt consecințele acestui refuz pentru pacienții implicați în studii clinice?

Compania a informat CHMP că nu există pacienți aflați în studii clinice cu Balaxur în Uniunea Europeană.