



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11. aprill 2012  
EMA/226251/2012  
EMA/H/C/000169/WS/132/G  
EMA/H/C/000255/WS/132/G

## Teabedokument

---

# Müügiloa muutmistaotluse tagasivõtmise teave Exelon ja Prometax (rivastigmiin)

14. märtsil 2012 teatas Novartis Europharm Ltd. ametlikult inimravimite komiteele oma otsusest võtta tagasi ravimite Exelon ja Prometax näidustuste laiendamise taotlused. Taotlustega sooviti lisada Parkinsoni tõvega kaasneva kerge kuni mõõdukalt raske dementsuse ravimvormide hulka transdermaalne plaaster.

## Mis on Exelon ja Prometax?

Exelon ja Prometax on ravimid, mis sisaldavad toimeainena rivastigmiini. Ravimeid turustatakse kapslite, suukaudse lahuse ja transdermaalsete plaastritena (plaaster, millest ravim imbib organismi läbi naha).

Exelon ja Prometax said Euroopa Liidus müügiloa mais 1998. Kõiki eelnimetatud ravimvorme kasutatakse kerge kuni mõõdukalt raske Alzheimeri dementsuse raviks. See on progresseeruv ajuhäire, mis kahjustab järk-järgult mälu, vaimseid võimeid ja käitumist.

Kapsleid ja suukaudset lahust kasutatakse kerge kuni mõõdukalt raske dementsuse raviks ka Parkinsoni tõvega patsientidel.

## Milleks kavatseti Exeloni ja Prometaxi kasutada?

Exeloni ja Prometaxi transdermaalseid plaastreid kavatseti kasutada kerge kuni mõõdukalt raske dementsuse raviks Parkinsoni tõvega patsientidel. Sellel eesmärgil kasutatakse juba Exeloni ja Prometaxi kapsleid ning suukaudset lahust.



## **Milline on Exeloni ja Prometaxi eeldatav toime?**

Transdermaalsete plaastrite eeldatav toime on samalaadne kapslite ja suukaudse lahuse toimega. Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel hävivad ajus teatud närvirakud, mille tulemusena väheneb neurotransmitteri (keemiline aine, mis vahendab närvirakkude vahelisi signaale) atsetüülkoliini sisaldus. Exeloni ja Prometaxi toimeaine rivastigmiini toime seisneb atsetüülkoliini lagundavate ensüümide atsetüülkoliinesteraasi ja butüürüülkoliinesteraasi blokeerimises. Nende ensüümide blokeerimisega suurendab rivastigmiin atsetüülkoliini sisaldust ajus, mis aitab vähendada Parkinsoni tõvega kaasnevaid dementsuse sümptomeid.

## **Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?**

Ettevõtte esitas uuringu tulemused, mille eesmärgiks oli hinnata kapslite ja transdermaalsete plaastrite pikaajalist toimet 583 patsiendil, kellel oli Parkinsoni tõvega kaasnev kerge kuni mõõdukalt raske dementsus. Umbes pool uuringus osalejatest kasutas 76 nädala vältel kapsleid ja pool transdermaalseid plaastreid. Uuring oli esialgu kavandatud kapslite pikaajalise ohutuse hindamiseks, aga hiljem laiendas ettevõtte uuringut, lisades selle eesmärkide hulka transdermaalse plaastri kasulikkuse ja riski hindamise Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse ravis. Peale selle esitas ettevõtte farmakokineetilise analüüsi, mis käsitles transdermaalse plaastri kaudu manustatud rivastigmiini metaboliseerumist organismis, kui seda kasutatakse Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel; rivastigmiini metaboliseerumist võrreldi Alzheimeri dementsusega patsientide kohta kogutud andmetega.

## **Mis järgus oli müügiloo taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?**

Taotluse menetlemine oli kestnud 90 päeva, kui ettevõtte võttis taotluse tagasi. Inimravimite komitee oli hinnanud ettevõtte esitatud dokumente ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Inimravimite komitee oli ettevõttele esitatud küsimuste vastused läbi vaadanud, kuid mõni küsimus oli veel lahendamata.

## **Milline oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?**

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele inimravimite komitee esitatud küsimustele, nägi komitee taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ning oli esialgsel seisukohal, et transdermaalsete plaastrite kasutamist Parkinsoni tõvega kaasneva kerge kuni mõõdukalt raske dementsuse raviks ei ole võimalik heaks kiita.

Inimravimite komitee oli arvamisel, et läbiviidud uuringust ei piisa, et tõendada plaastrite efektiivsust Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse ravis. Ettevõtte esitatud farmakokineetilised andmed näitasid, et plaastri kasutamisel oli rivastigmiini sisaldus Parkinsoni tõvega patsientidel sarnane Alzheimeri dementsusega patsientidel täheldatuga, aga inimravimite komitee pidas vajalikuks märkida, et dementsus on nende kahe haiguse korral erinev ning seetõttu võib erineda ka ravivastus. Sel põhjusel leidis inimravimite komitee, et farmakokineetilised andmed on plaastrite efektiivsuse üle otsustamiseks ebapiisavad ja vaja on täiendavaid andmeid.

Seetõttu oli inimravimite komitee müügiloo muutmistaotluse tagasivõtmise ajal arvamisel, et Exeloni/Prometaxi transdermaalsete plaastrite kasulikkus Parkinsoni tõvega kaasneva kerge kuni mõõdukalt raske dementsuse ravis on ebaselge ega ületa kaasnevad riskid.

## **Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?**

Ettevõtte märkis oma ametlikus kirjas, et otsustas võtta taotluse tagasi pärast seda, kui inimravimite komitee järeldas, et positiivse otsuse tegemiseks on vaja täiendavad andmeid, mida ei ole ettenähtud ajaperioodi jooksul võimalik saada.

Taotluse tagasivõtmise kiri on siin.

## **Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?**

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et taotluse tagasivõtmine ei mõjuta praegu Exeloni/Prometaxi kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus ja vajate oma ravi kohta lisateavet, pöörduge palun arsti poole, kes teile ravi määras.

## **Kuidas mõjutab müügiloa taotluse tagasivõtmine Exeloni ja Prometaxi kasutamist heakskiidetud näidustustel?**

Müügiloa laiendamise taotluse tagasivõtmine ei mõjuta Exeloni ja Prometaxi kasutamist heakskiidetud näidustustel.

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Exeloni kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](https://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Prometaxi kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](https://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).