



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kysymyksiä ja vastauksia

Lääkevalmisteiden Exelon ja Prometax (rivastigmiini) myyntiluvan muutoshakemuksen peruuttaminen

Novartis Europharm Ltd ilmoitti 14.3.2012 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa Exelon- ja Prometax -lääkevalmisteiden myyntiluvan muutosta koskevan hakemuksensa depotlaastarin käyttöaiheen laajentamisesta lievän tai keskivaikean dementian hoitoon Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla.

Mitä Exelon ja Prometax ovat?

Exelon ja Prometax ovat lääkevalmisteita, jotka sisältävät vaikuttavana aineena rivastigmiinia. Niitä on saatavana kapseleina, oraaliliuoksena ja depotlaastareina (laastari, josta lääkettä imeytyy ihon läpi).

Exelonilla ja Prometaxilla on ollut myyntilupa EU:n alueella toukokuusta 1998 lähtien. Valmisteiden kaikkia lääkemuotoja voidaan käyttää Alzheimerin tautiin liittyvää lievää tai keskivaikeaa dementiaa sairastavien potilaiden hoitoon (Alzheimerin tauti on etenevä aivosairaus, joka vähitellen vaikuttaa muistiin, henkisiin kykyihin ja käyttäytymiseen).

Kapseleita ja oraaliliuosta voidaan käyttää myös lievän ja keskivaikean dementian hoitoon Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla.

Mihin valmisteita Exelon ja Prometax oli tarkoitus käyttää?

Myös Exelon- ja Prometax -depotlaastareita oli tarkoitus käyttää Parkinsonin tautiin liittyvän lievän ja keskivaikean dementian hoitoon; näitä lääkevalmisteita voidaan jo käyttää tähän tarkoitukseen kapseleina ja oraaliliuoksena.



Miten Exelonin ja Prometaxin odotetaan vaikuttavan?

Depotlaastareiden odotetaan vaikuttavan samoin kuin kapsleiden ja oraalliluioksenkin. Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla potilailla tietyt aivojen hermosolut kuolevat, mistä aiheutuu hermovälittäjäaine asetyylikoliinin määrän väheneminen (asetylikoliini on aine, jonka avulla hermosolut kommunikoivat keskenään). Exelonin ja Prometaxin vaikuttava aine rivastigmiini estää asetyylikoliinia hajottavien entsyymien asetyylikoliiniesteraasin ja butyryylikoliiniesteraasin toimintaa. Näiden entsyymien toimintaa estämällä rivastigmiini auttaa lisäämään aivojen asetyylikoliinin määrää ja siten vähentämään Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden dementiaoireita.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Yhtiö esitti tulokset tutkimuksesta, jossa arvioitiin kapselin ja depotlaastarin pitkäaikaisia vaikutuksia 583 potilaalla, jotka sairastivat Parkinsonin tautiin liittyvää lievää tai keskivaikeaa dementiaa. Noin puolet potilaista käytti kapsleita ja puolet laastaria 76 viikon ajan. Tutkimuksen alkuperäinen tarkoitus oli arvioida kapslien turvallisuutta pitkäaikaisessa käytössä, mutta myöhemmin yhtiö laajensi tutkimuksen tavoitetta niin, että tutkimuksessa arvioitiin myös depotlaastarin hyötyä ja riskejä Parkinsonin tautiin liittyvän dementian hoidossa. Yhtiö esitti myös farmakokineettisen analyysin siitä, mitä laastarista vapautuneelle rivastigmiinille tapahtuu Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastavien potilaiden elimistössä verrattuna Alzheimerin tautia sairastaviin potilaisiin.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli sen peruuttamishetkellä?

Hakemusta oli käsitelty yli 90 päivää, kun yhtiö peruutti sen. Siinä vaiheessa lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön toimittamat asiakirjat ja laatinut kysymysluetteloita. Kun lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön kysymyksiin antamat vastaukset, joitakin seikkoja oli vielä selvittämättä.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Lääkevalmistekomitea suhtautui saamiensa tietojen ja yhtiön kysymysluetteluihin antamien vastausten perusteella varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana. Sen alustava kanta oli, että depotlaastaria ei olisi voitu hyväksyä Parkinsonin tautiin liittyvän lievän tai keskivaikean dementian hoitoon.

Komitean huolenaiheena oli, että kyseinen uusi tutkimus ei riittänyt päätelmien tekemiseen laastarin tehosta Parkinsonin tautiin liittyvää dementiaa sairastavilla potilailla. Yhtiön esittämät farmakokineettiset tulokset olivat osoittaneet, että laastaria käytettäessä rivastigmiinin määrä Parkinsonin tautia sairastavien potilaiden elimistössä oli sama kuin Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla, mutta lääkevalmistekomitea totesi, että dementia on näissä kahdessa sairaudessa erilaista, joten myös hoitovasteessa saattaa olla eroa. Siksi lääkevalmistekomitea katsoi, että esitetyt farmakokineettiset tulokset eivät olleet riittäviä päätelmien tekemiseksi laastarin tehosta ja että tarvittaisiin lisää tutkimustuloksia.

Niinpä lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että Exelon- ja Prometax-depotlaastareista saatava hyöty Parkinsonin tautiin liittyvän lievän ja keskivaikean dementian hoidossa on epävarma eikä hyöty ole riskejä suurempi.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Virallisessa kirjeessään yhtiö totesi päättäneensä peruuttaa hakemuksen lääkevalmistekomitean ilmoitettua, että myönteisen päätöksen saaminen edellytti lisätietoja, joita ei pystytty tuottamaan käytettävissä olevan ajan puitteissa.

Peruuttamista koskeva kirje on luettavissa täällä.

Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on klinisiin tutkimuksiin osallistuvilla potilaille?

Yhtiö on ilmoittanut lääkevalmistekomitealle, että peruuttamisesta ei ole mitään seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Exelonin tai Prometaxin koskeviin klinisiin tutkimuksiin.

Jos olet mukana klinisessä tutkimuksessa ja tarvitset lisätietoa hoidostasi, ota yhteyttä hoitavaan lääkäriin.

Mitä seurauksia päätöksestä on Exelonin ja Prometaxin käytölle niille hyväksytyissä käyttöaiheissa?

Päätös ei vaikuta Exelonin ja Prometaxin käyttöön niille hyväksytyissä käyttöaiheissa.

Exelonin koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto on kokonaisuudessaan viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Prometaxin koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto on kokonaisuudessaan viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).