

London, 2008. október 23.
Dok. hiv. EMEA/180890/2009

Kérdések és válaszok a forgalomba hozatali engedély iránti kérelem visszavonásával kapcsolatban Ellefore

Nemzetközi szabadnév (INN): **desvenlafaxine**

2008. október 13-án a Wyeth Europa Ltd hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni a súlyos depressziós zavar kezelésére szánt Ellefore-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer az Ellefore?

Az Ellefore dezvenlafaxin hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. Késleltetett felszabadulású tablettaként (50, 100 és 200 mg) hozták volna forgalomba. A „késleltetett felszabadulású” azt jelenti, hogy a hatóanyag néhány óra alatt szabadul fel a tablettából.

Milyen betegségek kezelésére szánták az Ellefore-t?

Az Ellefore-t felnőttek súlyos depressziójának kezelésére szánták.

Milyen hatásmechanizmust vártak az Ellefore-tól?

Az Ellefore hatóanyaga a dezvenlafaxin, egy „szerotonin-noradrenalin visszavétel gátló” (SNRI). Azáltal fejt ki hatását, hogy akadályozza az 5-hidroxi-triptamin (más néven szerotonin) és noradrenalin neurotranszmittereknek az agy idegsejtjeibe történő visszavételét.

A neurotranszmitterek olyan vegyi anyagok, amelyek lehetővé teszik az idegsejtek egymás közötti kommunikációját. Visszavételük blokkolásával a dezvenlafaxin növeli e neurotranszmitterek mennyiségét az említett idegsejtek közötti térben, fokozva ezáltal a sejtek közötti kommunikáció szintjét. Mivel ezek a neurotranszmitterek szerepet játszanak a hangulat szabályozásában, az idegsejtekbe való újrafelvételük blokkolása várhatóan enyhíti a súlyos depresszió tüneteit.

A dezvenlafaxin egy szerotonin-noradrenalin visszavétel gátló (SNRI) szer, a venlafaxin származéka. A venlafaxint az 1990-es évektől alkalmazzák antidepresszánsként. Ezt az anyagot kissé módosították, hogy csökkentsék a mellékhatásokat olyan személyeknél, akik számára a venlafaxin lebontása nehézséget okoz.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a CHMP-nek a kérelem alátámasztására?

Az Ellefore hatásait az emberek részvételével végzett vizsgálatok előtt először kísérleti modelleken tesztelték.

Az Ellefore-t kilenc, összesen több mint 3000 súlyos depresszióban szenvedő felnőtt bevonásával végzett fővizsgálatban placebóval (hatóanyag nélküli kezelés) hasonlították össze.

Ezek közül négy, 1 814 betegre kiterjedő vizsgálatban az Ellefore-t rögzített adagolásban alkalmazták, míg másik négy, 1 229 betegre kiterjedő vizsgálatban az Ellefore-t úgy alkalmazták, hogy adagolását állítani lehetett. E rövid távú vizsgálatokban a hatásosság fő mércéje a depressziós tüneteknek a kezelés nyolc hetes időtartama alatt bekövetkezett változása volt. A rugalmas adagolású vizsgálatok közül kettő a venlafaxinra is kiterjedt (bár a vizsgálatokat nem a két gyógyszer összehasonlítására tervezték).

Egy hosszú távú vizsgálat azt tanulmányozta, hogy mennyi időre volt szükség a tünetek visszatéréséhez annál az összesen 376 betegnél, akiknél már válasz mutatkozott egy kezdeti 12 hetes Ellefore kezelésre.

A gyógyszer hatásosságát valamennyi vizsgálatban a depresszióra vonatkozó szokványos kérdőívekkel mérték.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A vállalat a kérelmet a benyújtást követő 166. napon vonta vissza. A CHMP a vállalatnak a listán szereplő kérdésekre adott válaszait értékelte.

Szokásos esetben a CHMP-nek 210 napra van szüksége egy új kérelem kiértékeléséhez. Az eredetileg benyújtott dokumentáció áttekintése alapján a CHMP a 120. napon listát állít össze a kérdésekről, amelyet elküld a vállalat részére. Miután a vállalat válaszolt a kérdésekre, a CHMP véleményezés előtt áttekinti azokat, és további, nyitva maradt kérdéseket tehet fel a 180. napon. A CHMP állásfoglalását követően rendszerint körülbelül két hónap telik el, amíg az Európai Bizottság kiadja az engedélyt.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában az adatok áttekintése alapján a CHMP-nek néhány aggálya merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy az Ellefore alkalmazása nem engedélyezhető súlyos depressziós zavar kezelésére.

Mik voltak a CHMP legfőbb aggályai?

A CHMP aggályosnak találta, hogy az Ellefore hatásosságát összességében nem bizonyították meggyőzően. Anyavegyületével, a venlafaxinnal összevetve a dezvenlafaxin kevésbé hatékonynak mutatkozott anélkül, hogy a biztonságosság vagy tolerálhatóság szempontjából előnyösebb lett volna. A CHMP az Ellefore rövid és hosszú távú hatásosságára vonatkozó adatokat sem találta kielégítőnek, mivel a vizsgálatok során túl kevés beteg szedte az Ellefore-t az alkalmazásra szánt adagolásban, és mivel a vizsgálatok ellentmondó eredményekhez vezettek.

Ezek alapján, a visszavonás időpontjában a CHMP meglátása szerint az Ellefore előnyei nem igazolódtak kellő mértékben, illetve azok nem haladták meg az ismert kockázatokat.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

A vállalatnak az EMEA-t a kérelem visszavonásáról értesítő levele [itt](#) található.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek az Ellefore-ral folytatott klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat arról tájékoztatta a CHMP-t, hogy a visszavonásnak az Ellefore-ral végzett klinikai vizsgálatokban jelenleg részt vevő betegekre nézve nincsenek következményei, és nincsenek folyamatban engedélyezés előtti kezelési programok. Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vesz részt, és további információra van szüksége a kezelését illetően, akkor vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával!