



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Domande e risposte

Ritiro della domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Exelon e Prometax (rivastigmina)

Il 14 marzo 2012 Novartis Europharm Ltd. ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Exelon e Prometax, al fine di aggiungere l'uso del cerotto transdermico tra le formulazioni per il trattamento della demenza senile da lieve a moderatamente grave in pazienti affetti da morbo di Parkinson.

Che cosa sono Exelon e Prometax?

Exelon e Prometax sono medicinali contenenti il principio attivo rivastigmina. Sono disponibili in capsule, soluzione orale e cerotti transdermici (cerotti che consentono la somministrazione del medicinale attraverso la pelle).

Exelon e Prometax sono autorizzati nell'UE dal maggio 1998. Tutte le formulazioni del medicinale possono essere usate nel trattamento di pazienti affetti da demenza di tipo Alzheimer da lieve a moderatamente grave, malattia progressiva del cervello che colpisce gradualmente la memoria, la facoltà intellettuale e il comportamento.

Le capsule e la soluzione orale possono anche essere usate nel trattamento della demenza da lieve a moderatamente grave in pazienti affetti da morbo di Parkinson.

Per che cosa avrebbero dovuto essere usati Exelon e Prometax?

I cerotti transdermici Exelon e Prometax avrebbero dovuto essere usati per il trattamento della demenza da lieve a moderatamente grave associata al morbo di Parkinson, una condizione che può già essere curata con le capsule e la soluzione orale.

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

Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7523 7129

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

An agency of the European Union



Come avrebbero dovuto agire Exelon e Prometax?

I cerotti transdermici avrebbero dovuto agire con gli stessi meccanismi delle capsule e della soluzione orale. Nei pazienti affetti da demenza associata al morbo di Parkinson alcune cellule nervose muoiono a livello cerebrale, con un conseguente abbassamento dei livelli del neurotrasmettitore acetilcolina (sostanza chimica che permette alle cellule nervose di comunicare tra loro). Il principio attivo contenuto in Exelon e Prometax, rivastigmina, agisce bloccando gli enzimi che degradano l'acetilcolina: l'acetilcolinesterasi e la butirilcolinesterasi. Bloccando questi enzimi, rivastigmina favorisce un aumento dei livelli di acetilcolina nel cervello, il che contribuisce a ridurre i sintomi della demenza nei pazienti affetti da morbo di Parkinson.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di uno studio progettato per valutare gli effetti nel lungo termine delle formulazioni in capsule e cerotti transdermici in 583 pazienti con demenza da lieve a moderatamente grave associata a morbo di Parkinson. Per 76 settimane la metà circa dei pazienti è stata trattata con le capsule, l'altra metà con il cerotto. Lo studio era stato inizialmente concepito per valutare la sicurezza delle capsule nel lungo termine, ma in un secondo tempo la ditta ne aveva esteso l'ambito di applicazione al fine di includervi la valutazione dei benefici e dei rischi del cerotto transdermico nel trattamento della demenza associata al morbo di Parkinson. La ditta ha anche presentato un'analisi "farmacocinetica" del modo in cui rivastigmina rilasciata dal cerotto viene gestita nell'organismo se somministrata a pazienti affetti da demenza associata a morbo di Parkinson rispetto a quanto osservato nei soggetti con demenza di tipo Alzheimer.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo il 90° giorno della procedura. A questo punto il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato una serie di domande. Dopo la valutazione da parte del CHMP delle risposte della ditta alle domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta agli elenchi di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che il cerotto transdermico non potesse essere autorizzato per il trattamento della demenza da lieve a moderatamente grave associata al morbo di Parkinson.

Il comitato nutriva il timore che il nuovo studio non fornisse informazioni sufficienti a trarre conclusioni sull'efficacia del cerotto nei pazienti con demenza associata al morbo di Parkinson. La ditta aveva presentato dati farmacocinetici per dimostrare che, utilizzando il cerotto, i livelli di rivastigmina nei pazienti affetti dal morbo di Parkinson erano simili ai livelli raccolti nei pazienti con morbo di Alzheimer, ma il CHMP ha notato che, nelle due malattie, la demenza si manifesta in maniera diversa e la risposta al trattamento può non essere la stessa. Per questo motivo il comitato ha ritenuto che i dati farmacocinetici non fossero sufficienti per trarre conclusioni sull'efficacia del cerotto e che fossero necessarie ulteriori informazioni.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che i benefici di Exelon/Prometax cerotto transdermico nel trattamento della demenza da lieve a moderatamente grave associata al morbo di Parkinson fossero dubbi e non fossero superiori ai suoi rischi.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella lettera di comunicazione ufficiale la ditta sostiene di aver deciso di ritirare la domanda dopo che il CHMP aveva precisato che, per esprimersi favorevolmente in merito all'approvazione, avrebbe dovuto ricevere ulteriori dati, che tuttavia la ditta non avrebbe potuto procurarsi entro i termini concessi dal comitato.

La lettera di notifica del ritiro della domanda è consultabile qui.

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato il CHMP che non vi sono conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con Exelon o Prometax.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento possono consultare il medico che le sta trattando.

Che cosa succede nel caso di Exelon e Prometax usati nelle indicazioni autorizzate?

Non vi sono conseguenze per l'uso di Exelon o Prometax nelle indicazioni autorizzate.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani per Exelon è disponibile sul sito Internet dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani per Prometax è disponibile sul sito Internet dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.