

Londra, 23 ottobre 2008
Doc. rif. EMEA/180891/2009

**Domande e risposte sul ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio
per
Ellefore**

Denominazione comune internazionale (DCI): ***desvenlafaxina***

Il 13 ottobre 2008, Wyeth Europa Ltd. ha comunicato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) di voler ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di Ellefore, per il trattamento del disturbo depressivo maggiore.

Che cos'è Ellefore?

Ellefore è un medicinale contenente il principio attivo desvenlafaxina. Doveva essere disponibile sotto forma di compresse a rilascio prolungato (50, 100 e 200 mg). Per 'rilascio prolungato' s'intende che il principio attivo viene rilasciato dalle compresse nel corso di qualche ora.

Qual era l'uso previsto di Ellefore?

Ellefore doveva essere utilizzato per il trattamento della depressione maggiore negli adulti.

Quali sono i meccanismi d'azione previsti di Ellefore?

Il principio attivo di Ellefore, desvenlafaxina, è un'inibitore della ricaptazione di serotonina e di noradrenalina' (SNRI). Agisce impedendo che i neurotrasmettitori 5-idrossitriptamina (anche detta serotonina) e noradrenalina siano ricaptati nelle cellule nervose del cervello.

I neurotrasmettitori sono sostanze chimiche che permettono alle cellule nervose di comunicare tra di loro. Impedendo la loro ricaptazione, la desvenlafaxina aumenta il numero di neurotrasmettitori negli spazi tra determinate cellule nervose, potenziando il livello di comunicazione tra le cellule. Dal momento che questi neurotrasmettitori partecipano al controllo dell'umore, il blocco della loro ricaptazione nelle cellule nervose dovrebbe migliorare i sintomi della depressione maggiore.

La desvenlafaxina è un derivato della venlafaxina, un SNRI utilizzato come antidepressivo sin dagli anni 90. La sostanza è stata leggermente modificata nell'intento di ridurre gli effetti indesiderati nei pazienti che hanno problemi a metabolizzare la venlafaxina.

Quale documentazione è stata presentata dalla ditta a supporto della domanda inviata al CHMP?

Gli effetti di Ellefore sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

Ellefore è stato confrontato con il placebo (un trattamento fittizio) in nove studi principali su un totale di oltre 3 000 adulti affetti da depressione maggiore.

Quattro studi condotti su 1 814 pazienti utilizzavano una dose fissa di Ellefore e altri quattro cui hanno partecipato 1 229 pazienti utilizzavano dosi adattabili di Ellefore. In questi studi a breve termine, la principale misura di efficacia era la variazione dei sintomi depressivi nelle otto settimane di terapia. Due degli studi a dosaggio flessibile comprendevano anche la venlafaxina anche se non erano stati concepiti per il confronto dei due medicinali.

Uno studio a lungo termine osservava l'intervallo di tempo fino al ritorno dei sintomi in un totale di 376 pazienti che avevano già mostrato una risposta ad un primo trattamento con Ellefore di 12 settimane.

In tutti gli studi, l'efficacia del medicinale veniva misurata con l'ausilio di questionari standard per la depressione.

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

La ditta ha ritirato la domanda quando questa si trovava al giorno 166. Il CHMP stava valutando le risposte della ditta a un elenco di domande.

Il CHMP normalmente impiega fino a 210 giorni per valutare una nuova domanda. Sulla base dell'esame della documentazione iniziale, il CHMP prepara un elenco di domande (il giorno 120) da inviare alla ditta. Una volta che questa ha fornito le risposte alle domande, il CHMP le analizza e, prima di esprimere un parere, può sottoporre altre domande alla ditta (il giorno 180). Dopo il parere del CHMP, occorrono generalmente circa 2 mesi prima che la Commissione europea rilasci l'autorizzazione.

Qual era la raccomandazione del CHMP in quel momento?

In base all'esame dei dati, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva alcune perplessità ed era provvisoriamente del parere che Ellefore non avrebbe potuto essere approvato per il trattamento del disturbo depressivo maggiore.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP aveva delle perplessità per il fatto che, in linea generale, l'efficacia di Ellefore non era stata dimostrata in maniera convincente. A confronto con la sostanza madre, venlafaxina, la desvenlafaxina sembrava essere meno efficace senza offrire alcun vantaggio in termini di sicurezza e tollerabilità. I dati relativi all'efficacia a breve e lungo termine di Ellefore venivano anch'essi considerati insufficienti, perché le dosi di Ellefore previste per l'uso venivano assunte da un numero troppo ridotto di pazienti partecipanti e perché i risultati degli studi non erano coerenti.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il parere del CHMP era che i benefici di Ellefore non fossero stati sufficientemente dimostrati e che gli eventuali benefici non fossero superiori ai rischi identificati.

Quali erano i motivi esposti dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda è disponibile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Ellefore?

La ditta ha informato il CHMP che non ci sono conseguenze per i pazienti partecipanti a studi clinici con Ellefore e che non sono in corso programmi di uso compassionevole. Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di rivolgersi al medico che le sta curando.