



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 dicembre 2009
EMA/830685/2009
EMA/H/C/1020

Domande e risposte in merito al ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Nenad (lisuride)

Il 30 novembre 2009 la Axxonis Pharma AG ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la propria richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio per Nenad per il trattamento dei segni e sintomi della sindrome delle gambe senza riposo idiopatica da moderata a grave negli adulti.

Che cos'è Nenad?

Nenad è un cerotto transdermico (cioè che eroga il farmaco attraverso la cute) contenente il principio attivo lisuride.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Nenad?

Nenad avrebbe dovuto essere usato negli adulti affetti da sindrome delle gambe senza riposo idiopatica da moderata a grave. Si tratta di un disturbo che spinge irrefrenabilmente il paziente a muovere le gambe per arrestare le sensazioni di fastidio, dolore o disagio avvertite nel corpo, soprattutto la notte. Per "idiopatica" si intende il fatto che non ha alcuna causa nota.

Come avrebbe dovuto agire Nenad?

Il principio attivo di Nenad, il lisuride, è un dopamino-agonista, cioè imita l'azione della dopamina, una sostanza messaggera presente nei distretti cerebrali deputati al controllo del movimento e della coordinazione. La modalità d'azione prevista del lisuride nella sindrome delle gambe senza riposo non è del tutto nota. Si ritiene tuttavia che la sindrome sia causata da problemi nell'azione della dopamina nel cervello e che il lisuride avrebbe dovuto correggere.

Qual è la documentazione presentata dalla ditta all'Agenzia a sostegno della domanda?

Gli effetti di Nenad sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani. La ditta ha presentato i risultati di uno studio principale condotto su 309 pazienti con sindrome delle gambe senza riposo da moderata a grave. I pazienti sono stati trattati con Nenad, ropinirolo



(altro farmaco usato per la sindrome delle gambe senza riposo) o un placebo (trattamento fittizio). Il parametro principale dell'efficacia era costituito dalla variazione del punteggio dei sintomi dei pazienti dopo 12 settimane di trattamento calcolato in base alla scala di valutazione IRLS (International Restless Legs Syndrome). Ai 210 pazienti che hanno completato le prime 12 settimane è stata offerta anche l'opportunità di continuare il trattamento in uno studio di estensione.

La ditta aveva inoltre fornito i risultati degli studi sui pazienti con malattia di Parkinson. Tuttavia, nel corso della valutazione del CHMP, la ditta ha ritirato la domanda di autorizzazione per l'utilizzo di Nenad per questa malattia.

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

La valutazione era terminata e il CHMP aveva espresso parere negativo. La ditta ha ritirato la domanda prima che la Commissione europea avesse preso una decisione in merito al parere.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

Sulla base dell'esame dei dati e della risposta della ditta all'elenco di domande del CHMP, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva espresso parere negativo, raccomandando il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Nenad.

Il CHMP ha osservato che, mentre l'efficacia a breve termine di Nenad per il trattamento della sindrome delle gambe senza riposo era stata dimostrata, non vi erano elementi sufficienti a provare l'efficacia di lungo termine. Siccome la sindrome delle gambe senza riposo è spesso una malattia che dura tutta la vita, i dati sull'efficacia di lungo termine sono stati ritenuti essenziali. Il comitato esprimeva preoccupazione per il fatto che una larga parte dei pazienti coinvolti nello studio aveva sospeso il trattamento con Nenad a causa di irritazioni cutanee, il che rende il cerotto non adatto per un uso a lungo termine. Vi erano inoltre problemi di insufficiente aderenza del cerotto alla cute.

Pertanto all'epoca il CHMP aveva ritenuto che i benefici associati a Nenad nel trattamento della sindrome delle gambe senza riposo non fossero superiori ai suoi rischi.

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

La lettera con cui la ditta comunica al CHMP il ritiro della domanda si trova [qui](#).

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

La ditta ha informato il CHMP che non vi sono conseguenze per i pazienti che assumono Nenad nell'ambito di studi clinici o programmi di uso compassionevole.