



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Jautājumi un atbildes

Exelon un Prometax (rivastigmīna) reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikuma atsaukšana

Novartis Europharm Ltd. 2012. gada 14. martā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt *Exelon* un *Prometax* indikāciju paplašināšanas pieteikumu ar mērķi pievienot transdermālā plāksteru lietošanu vieglas līdz vidēji smagas demences ārstēšanai pacientiem ar Pārkinsona slimību.

Kas ir *Exelon* un *Prometax*?

Exelon un *Prometax* ir zāles, kas satur aktīvo vielu rivastigmīnu. Tās ir pieejamas kā kapsulas, šķīdums iekšķīgai lietošanai un transdermālie plāksteri (plāksteri, ar kuru palīdzību zāles ievada caur ādu).

Exelon un *Prometax* Eiropas Savienībā ir reģistrētas kopš 1998. gada maija. Visas zāļu formas var izmantot, lai ārstētu pacientus ar vieglu līdz vidēji smagu Alzheimerā demenci – progresējošu galvas smadzeņu bojājumu, kas pakāpeniski ietekmē atmiņu, intelektuālās spējas un uzvedību.

Kapsulas un šķīdumu iekšķīgai lietošanai var lietot arī vieglas līdz vidēji smagas demences ārstēšanai pacientiem ar Pārkinsona slimību.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Exelon* un *Prometax*?

Arī *Exelon* un *Prometax* transdermālos plāksterus bija paredzēts lietot, lai ārstētu vieglu līdz vidēji smagu demenci saistībā ar Pārkinsona slimību, kuras ārstēšanai jau var izmantot kapsulas un šķīdumu iekšķīgai lietošanai.



Kāda ir paredzamā Exelon un Prometax iedarbība?

Paredzams, ka transdermālie plāksteri darbosies tieši tāpat kā kapsulas un šķīdums iekšķīgai lietošanai. Pacientiem, kuriem ir ar Pārkinsona slimību saistīta demence, noteiktas nervu šūnas galvas smadzenēs iet bojā, kā rezultātā neiromediatora acetilholīna (vielas, kas ļauj nervu šūnām savā starpā sazināties) līmenis pazeminās. *Exelon* un *Prometax* aktīvā viela rivastigmīns darbojas, bloķējot enzīmus, kas noārda acetilholīnu: acetilholīnesterāzi un butirilholīnesterāzi. Bloķējot šos enzīmus, rivastigmīns ļauj galvas smadzenēs palielināties acetilholīna līmenim, kas palīdz mazināt demences simptomus pacientiem ar Pārkinsona slimību.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza pētījuma rezultātus. Pētījums bija veidots, lai novērtētu kapsulu un transdermālo plāksteru ilgtermiņa ietekmi 583 pacientiem, kuriem ir ar Pārkinsona slimību saistīta viegla līdz vidēji smaga demence. Aptuveni puse pacientu 76 nedēļas lietoja kapsulas, bet pusi pacientu ārstēja ar plāksteriem. Šā pētījuma sākotnējais nolūks bija novērtēt kapsulu ilgtermiņa drošumu, bet vēlāk uzņēmums tā mērķi paplašināja, iekļaujot transdermālo plāksteru ieguvumu un riska vērtēšanu, ārstējot ar Pārkinsona slimību saistītu demenci. Uzņēmums iesniedza arī "farmakokinētisku" analīzi, raksturojot veidu, kā rivastigmīns no plāksterā nokļūst un darbojas organismā, ja to lieto pacientiem, kuriem ir ar Pārkinsona slimību saistīta demence, salīdzinājumā ar lietošanu pacientiem ar Alcheimera demenci.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauc?

Pieteikums tika atsaukts pēc 90. dienas. Tas nozīmē, ka *CHMP* bija novērtējusi uzņēmuma iesniegtos dokumentus un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Novērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz pēdējā posma jautājumiem, *CHMP* konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz *CHMP* jautājumu sarakstu, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija daži iebildumi, un *CHMP* tobrīd atzina, ka transdermālos plāksterus nevarēja apstiprināt vieglas līdz vidēji smagas ar Pārkinsona slimību saistītas demences ārstēšanai.

Komiteja uzskatīja, ka jaunais pētījums nav pietiekams, lai varētu izdarīt secinājumus par plāksteru efektivitāti pacientiem, kuriem ir ar Pārkinsona slimību saistīta demence. Uzņēmums bija iesniedzis farmakokinētikas datus, kas apliecina, ka, lietojot šo plāksteri, rivastigmīna līmenis pacientiem ar Pārkinsona slimību bija līdzīgs kā pacientiem ar Alcheimera slimību, bet *CHMP* ņēma vērā, ka demence šo divu slimību gadījumā ir atšķirīga un pacientiem reakcija uz ārstēšanu var būt atšķirīga. Tāpēc Komiteja uzskatīja, ka farmakokinētikas dati nav pietiekami, lai varētu izdarīt secinājumus par plāksteru efektivitāti un ka būtu nepieciešami papildu dati.

Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka *Exelon/Prometax* transdermālo plāksteru ieguvumi vieglas līdz vidēji smagas ar Pārkinsona slimību saistītas demences ārstēšanā nav droši un nepārsniedz to radīto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Oficiālajā vēstulē uzņēmums norādīja, ka ir pieņēmis lēmumu atsaukt pieteikumu pēc tam, kad *CHMP* norādījusi, ka pozitīva apstiprināšanas lēmuma pieņemšanai ir nepieciešami papildu dati, kurus nav iespējams iegūt atļautajā termiņā.

Atsaukuma vēstule ir atrodama šeit.

Kādas sekas šis atsaukums radīs pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka tas nerada sekas pacientiem, kuri pašlaik piedalās *Exelon* vai *Prometax* klīniskajos pētījumos.

Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kurš Jums to nodrošina.

Kas notiek ar *Exelon* un *Prometax* apstiprinātajām indikācijām?

Exelon un *Prometax* var bez bažām lietot apstiprinātajām indikācijām.

Pilns *Exelon* Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojums ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.

Pilns *Prometax* Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojums ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.