



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 kwietnia 2012 r.
EMA/226251/2012
EMA/H/C/000169/WS/132/G
EMA/H/C/000255/WS/132/G

Pytania i odpowiedzi

Wycofanie wniosku o zmianę w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu dotyczącym produktów Exelon i Prometax (rywastygmina)

W dniu 14 marca 2012 r. firma Novartis Europharm Ltd. oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o rozszerzenie wskazań do stosowania produktów Exelon i Prometax o stosowanie plastra transdermalnego w leczeniu otępienia o nasileniu łagodnym do umiarkowanego u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Co to są leki Exelon i Prometax?

Exelon i Prometax to leki zawierające substancję czynną rywastygminę. Są dostępne w kapsułkach, roztworze doustnym i plastrach transdermalnych (plastrach dostarczających lek przez skórę).

Produkty Exelon i Prometax są dopuszczone do obrotu w UE od maja 1998 r. Wszystkie postaci leku mogą być stosowane w leczeniu pacjentów z otępieniem o nasileniu łagodnym do umiarkowanego w przebiegu choroby Alzheimera, postępującej choroby mózgu, która stopniowo zaburza pamięć, zdolności intelektualne i zachowanie.

Kapsułki i płyn doustny mogą być także stosowane w leczeniu otępienia o nasileniu łagodnym do umiarkowanego u pacjentów z chorobą Parkinsona.

W jakim celu miały być stosowane leki Exelon i Prometax?

Produkty Exelon i Prometax w postaci plastrów transdermalnych miały być także stosowane w leczeniu łagodnego do umiarkowanego otępienia związanego z chorobą Parkinsona, w którym to wskazaniu leki te są już stosowane w postaci kapsułek i roztworu doustnego.



Jakie jest oczekiwane działanie leków Exelon i Prometax?

Plastry transdermalne mają działać w taki sam sposób jak kapsułki i roztwór doustny. U pacjentów z otępieniem związanym z chorobą Parkinsona pewne komórki nerwowe w mózgu obumierają, co prowadzi do niskiego poziomu neuroprzekaźnika acetylocholiny (substancji, która umożliwia wzajemne komunikowanie się komórek nerwowych). Substancja czynna leków Exelon i Prometax, rywastygmina, działa poprzez blokowanie enzymów, które rozkładają acetylocholiny: acetylocholinoesterazy i butyrylocholinoesterazy. Blokując te enzymy rywastygmina umożliwia podwyższenie poziomu acetylocholiny w mózgu, co pomaga w zmniejszaniu objawów otępienia u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła wyniki badania zaprojektowanego w celu oceny długoterminowego wpływu kapsulek i plastrów transdermalnych u 583 pacjentów z otępieniem o nasileniu łagodnym do umiarkowanego związanym z chorobą Parkinsona. Około połowa pacjentów przyjmowała kapsułki, a połowa była leczona za pomocą plastrów transdermalnych przez okres 76 tygodni. Badanie to zostało pierwotnie zaprojektowane do oceny długoterminowego bezpieczeństwa stosowania kapsulek, ale w późniejszym czasie firma rozszerzyła jego cel o ocenę korzyści i ryzyka plastrów transdermalnych w leczeniu otępienia związanego z chorobą Parkinsona. Firma przedstawiła także analizę farmakokinetyki rywastygminy uwolnionej z plastra do organizmu po zastosowaniu u pacjentów z otępieniem towarzyszącym chorobie Parkinsona w porównaniu do procesów zachodzących u pacjentów z otępieniem w przebiegu choroby Alzheimera.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany po 90. dniu procedury. Oznacza to, że CHMP ocenił dokumentację przedstawioną przez firmę i sformułował listę pytań. Po dokonaniu przez CHMP oceny odpowiedzi firmy na listę pytań pewne kwestie wciąż pozostawały nierozwiązane.

Jakie zalecenia wydał wówczas CHMP?

W momencie wycofania wniosku CHMP zgłosił zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy na listę pytań CHMP i wstępna opinia wskazywała, że w przypadku plastra transdermalnego nie można zatwierdzić wskazania do stosowania w leczeniu otępienia o nasileniu łagodnym do umiarkowanego związanego z chorobą Parkinsona.

Komitet zgłosił zastrzeżenie, że nowe badanie nie było wystarczające, aby wyciągnąć wnioski dotyczące skuteczności plastra u pacjentów z otępieniem związanym z chorobą Parkinsona. Firma przedstawiła dane farmakokinetyczne wskazujące, że podczas stosowania plastra poziom rywastygminy u pacjentów z chorobą Parkinsona jest podobny do poziomu obserwowanego u pacjentów z chorobą Alzheimera, jednak CHMP zwrócił uwagę, że otępienie w tych dwóch chorobach jest inne i odpowiedź na leczenie może się różnić. Komitet uznał, że dane farmakokinetyczne są niewystarczające, aby wyciągnąć wnioski dotyczące skuteczności plastra i potrzebne będą dodatkowe dane.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku, według CHMP korzyści ze stosowania produktów Exelon/Prometax plaster transdermalny w leczeniu otępienia o nasileniu łagodnym do umiarkowanego związanego z chorobą Parkinsona są niepewne i nie przewyższają ryzyka.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

W oficjalnym piśmie firma podała, że postanowiła wycofać wniosek po tym, jak CHMP wskazał, że aby można było pozytywnie rozpatrzyć wniosek, potrzebne są dodatkowe dane, których zebranie w dozwolonych ramach czasowych nie było możliwe.

Pismo wycofujące wniosek znajduje się tutaj.

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?

Firma poinformowała, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych z użyciem produktów Exelon i Prometax.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Jakie działania podejmuje się w związku ze stosowaniem produktów Exelon i Prometax w zatwierdzonych wskazaniach?

Nie ma żadnych skutków dotyczących stosowania leków Exelon i Prometax w zatwierdzonych wskazaniach.

Pełna treść Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego dotyczącego leku Exelon znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Pełna treść Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego dotyczącego leku Prometax znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.