

Londyn, 23 października 2008 r.

Doc. Ref. EMEA/45072/2009

**Pytania i odpowiedzi dotyczące wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu
dotyczące preparatu
Ellefore**

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa (INN): **deswenlafaksyna**

W dniu 13 października 2008 r. firma Wyeth Europa Ltd. oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu preparatu Ellefore przeznaczonego do leczenia depresji pełnoobjawowej (depresja ciężka).

Co to jest Ellefore?

Ellefore jest lekiem zawierającym substancję czynną deswenlafaksynę. Lek miał być dostępny w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu (po 50, 100 i 200 mg). Forma tabletek „o przedłużonym uwalnianiu” oznacza, że substancja czynna uwalniana jest z tabletki w ciągu kilku godzin.

W jakim celu miał być stosowany preparat Ellefore?

Preparat Ellefore miał być stosowany w leczeniu depresji pełnoobjawowej u osób dorosłych.

Jakie jest oczekiwane działanie preparatu Ellefore?

Substancja czynna preparatu Ellefore, deswenlafaksyna, jest inhibitorem wychwyty zwrotnego serotoniny i adrenaliny (SNRI). Jej działanie polega na zapobieganiu wychwytowi zwrotnemu neurotransmitera 5-hydroksytryptaminy (nazywanego również serotoniną) oraz noradrenaliny przez komórki nerwowe w obrębie mózgu.

Neurotransmitery to substancje chemiczne pozwalające komórkom na komunikowanie się między sobą. Poprzez hamowanie wychwyty zwrotnego neurotransmiterów deswenlafaksyna zwiększa ich ilość w przestrzeniach pomiędzy komórkami nerwowymi, nasilając poziom komunikacji pomiędzy komórkami. Neurotransmitery uczestniczą w kontrolowaniu nastroju, dlatego można oczekiwać, że zahamowanie ich wychwyty zwrotnego przez komórki nerwowe przyczyni się do złagodzenia objawów depresji pełnoobjawowej.

Deswenlafaksyna jest pochodną wenlafaksyny, leku należącego do grupy SNRI, stosowanego w leczeniu depresji od lat dziewięćdziesiątych XX wieku. Substancja ta została nieznacznie zmodyfikowana, by ograniczyć działania niepożądane u pacjentów słabo metabolizujących wenlafaksynę.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?

Zanim przeprowadzono badania na ludziach, działanie preparatu Ellefore zbadano w modelach eksperymentalnych.

Skuteczność preparatu Ellefore porównano z placebo (leczenie nieaktywne) w dziewięciu głównych badaniach, w których wzięło udział ogółem ponad 3000 osób dorosłych z depresją pełnoobjawową.

W czterech badaniach, w których wzięło udział 1814 pacjentów, stosowano preparat Ellefore w dawce stałej, a w czterech innych, przeprowadzonych z udziałem 1229 pacjentów, dawkę preparatu Ellefore można było dostosowywać. W tych krótkotrwałych badaniach głównym kryterium oceny skuteczności była zmiana objawów depresyjnych w okresie ośmiu tygodni leczenia. W dwóch badaniach

dotyczących elastycznego dawkowania leków zastosowano również wenlafaksynę (jednak badania te nie miały na celu porównania działania obu leków).

W jednym badaniu długotrwałym oceniano, po jakim czasie dojdzie do nawrotu objawów choroby u 376 pacjentów, u których wykazano odpowiedź na leczenie preparatem Ellefore przez 12 tygodni.

We wszystkich wspomnianych badaniach skuteczność leczenia oceniano przy użyciu standardowych kwestionariuszy dla depresji.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany przez firmę w 166. dniu procedury. CHMP ocenił odpowiedzi na wysłane pytania udzielone przez firmę.

Ocena nowego wniosku zajmuje zwykle CHMP do 210 dni. Na podstawie przeglądu wstępnej dokumentacji CHMP przygotowuje listę pytań (w 120. dniu), które są wysyłane do firmy. Po dostarczeniu przez firmę odpowiedzi na te pytania CHMP dokonuje ich oceny i przed wydaniem opinii może zażądać w 180. dniu odpowiedzi na pozostałe pytania. Po wydaniu opinii przez CHMP Komisja Europejska potrzebuje około dwóch miesięcy na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Jakie zalecenie wydał wówczas CHMP?

W oparciu o przegląd danych, w momencie wycofania wniosku CHMP miał pewne zastrzeżenia i wydał tymczasową opinię o niedopuszczeniu preparatu Ellefore do obrotu z przeznaczeniem do leczenia depresji pełnoobjawowej.

Jakie były główne zastrzeżenia CHMP?

CHMP wyraził obawę, że nie wykazano zdecydowanie skuteczności preparatu Ellefore. Wydaje się, że w stosunku do substancji macierzystej - wenlafaksyny, działanie deswenlafaksyny jest mniej skuteczne i nie stwierdza się żadnych korzyści w odniesieniu do bezpieczeństwa i tolerancji leczenia. Uznano także, że informacje dotyczące krótkotrwałej i długotrwałej skuteczności działania preparatu Ellefore są niewystarczające, ponieważ zbyt mała liczba pacjentów uczestniczących w badaniach przyjmowała lek w dawkach przeznaczonych do stosowania, a wyniki badań były niespójne.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku, według CHMP nie przedstawiono w wystarczającym stopniu korzyści związanych ze stosowaniem preparatu Ellefore i nie przeważały one nad rozpoznanym ryzykiem.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

Pismo od firmy powiadamiające EMEA o wycofaniu wniosku jest dostępne [tutaj](#).

Jakie są konsekwencje wycofania wniosku dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych lub w programach współuczucia z użyciem preparatu Ellefore?

Firma powiadomiła CHMP, że nie będzie to miało żadnych konsekwencji dla pacjentów uczestniczących obecnie w badaniach klinicznych i że nie są aktualnie prowadzone żadne programy współuczucia z użyciem preparatu Ellefore. W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.